



UNIVERSIDAD AUTONOMA DE MADRID
FACULTAD DE MEDICINA
DEPARTAMENTO DE MEDICINA

**ESTUDIO DE LA INCIDENCIA DE TAQUICARDIA VENTRICULAR
LENTA Y DE FIBRILACION AURICULAR DOCUMENTADAS POR
ELECTROGRAMA INTRACARDIACO EN PACIENTES CON
DESFIBRILADOR AUTOMATICO IMPLANTABLE**

TESIS DOCTORAL

Autor: Juan Manuel Escudier Villa
Director de Tesis: Dr. Ignacio Fernández Lozano

Madrid, 2017

PROF. DR. D. IGNACIO FERNANDEZ LOZANO, profesor asociado de medicina de la Universidad Autónoma de Madrid.

CERTIFICO:

Que D. Juan Manuel Escudier Villa, licenciado en Medicina y especialista en Cardiología, ha realizado en el Hospital Puerta de Hierro Majadahonda de Madrid, y bajo mi dirección, el trabajo titulado:

“Estudio de la incidencia de taquicardia ventricular lenta y de fibrilación auricular documentada por electrograma intracardiaco en pacientes con desfibrilador automático implantable”.

Este trabajo reúne, a mi juicio, los requisitos exigibles para ser presentados como TESIS para optar al grado de Doctor en Medicina

Y para que conste, firmo el presente en Madrid, a 22 de Mayo de 2017.

A Cristina, Beatriz e Inés

A mi madre

Agradecimientos:

Al Dr Ignacio Fernández Lozano, por ser de quién partió la idea, por su ayuda en la realización de este proyecto y por saber como sacar rendimiento a las personas.

A todos los investigadores participantes en este proyecto multicéntrico, sin ellos no se podría haber conseguido.

A Elena Llorente, por su apoyo técnico en el campo de los dispositivos cardiacos implantables. A Ana Royuela por su ayuda con el análisis estadístico.

Al Dr Javier Ortigosa Aso, Jefe de la Unidad Coronaria por animarme a la finalización de este trabajo de investigación.

A mis compañeros de la Unidad de Coronaria, el Dr Lorenzo Silva Melchor y el Dr Javier Ortega Marcos, por su apoyo, sus consejos y su amistad.

A mi mujer, por la paciencia que ha tenido conmigo este último año, y ser el hombro en el que apoyarme en los momentos de debilidad.

A mis hijas, por alegrarme cada mañana y ser la motivación para mejorar cada día.

A mi madre, por demostrarme que el sacrificio y la dedicación pueden ir acompañados de cariño y de una sonrisa.

A mi abuela, la persona que está más orgullosa de mi, para que tenga otro motivo más. A mi abuelo, que lo llevaré siempre en mi memoria.

A mi tío Juan Carlos, porque sin él no sería médico. También a ti Rafa, gracias.

Comunicaciones a congresos realizadas en relación a esta tesis doctoral:

- Juan Manuel Escudier Villa¹, Francisco Javier Alzueta Rodríguez², Víctor Castro Urda¹, Juan José García Guerrero³, Lluís Mont Girbau⁴, Miguel A. Arias Palomares⁵, Jorge Torquero Ramos¹ e Ignacio Fernández Lozano¹ del ¹Hospital Universitario Puerta de Hierro, Majadahonda (Madrid), ²AVAI Investigadores, Hospital Clínico Universitario Virgen de la Victoria, Málaga, ³AVAI Investigadores, Hospital Universitario Infanta Cristina, Badajoz, ⁴AVAI Investigadores, Hospital Universitari Clínic, Barcelona y ⁵AVAI Investigadores, Hospital Universitario Virgen de la Salud, Toledo. Incidencia de taquicardia ventricular lenta documentada por electrograma en pacientes portadores de desfibriladores automáticos implantables o dispositivos de resincronización. Congreso de las Enfermedades Cardiovasculares (Sociedad Española de Cardiología), Octubre 2015. Hub-Póster (poster moderado).

- Juan Manuel Escudier Villa¹, Francisco Javier Alzueta Rodríguez², Víctor Castro Urda¹, Joaquín Fernández de la Concha³, Lluís Mont Girbau⁴, Miguel A. Arias Palomares⁵, Jorge Torquero Ramos¹ e Ignacio Fernández Lozano¹ del ¹Hospital Universitario Puerta de Hierro, Majadahonda (Madrid), ²AVAI Investigadores, Hospital Clínico Universitario Virgen de la Victoria, Málaga, ³AVAI Investigadores, Hospital Universitario Infanta Cristina, Badajoz, ⁴AVAI Investigadores, Hospital Universitari Clínic, Barcelona y ⁵AVAI Investigadores, Hospital Virgen de la Salud, Toledo . Incidencia de fibrilación auricular documentada por electrograma en pacientes portadores de desfibriladores automáticos implantables o dispositivos de resincronización. Congreso de las Enfermedades Cardiovasculares (Sociedad Española de Cardiología), Octubre 2015. Póster.

Índice

RESUMEN

1.INTRODUCCIÓN.....	18
1.1. TAQUICARDIAS VENTRICULARES.....	19
1.1.1. <i>Diagnóstico</i>	19
1.1.2. <i>Taquicardias ventriculares no sostenidas.....</i>	21
1.1.3. <i>Taquicardias Ventriculares Idiopáticas.....</i>	23
1.1.4. <i>Cardiopatía estructural y síndromes arrítmicos hereditarios</i>	24
1.1.4.1. Taquicardia ventricular monomorfa.....	25
1.1.5. <i>Manejo agudo de las taquicardias ventriculares</i>	30
1.1.5.1. Fibrilación ventricular.....	30
1.1.5.2. Taquicardia ventricular	31
1.1.5.3. Tormenta arrítmica	32
1.2. PREVENCIÓN DE LA MUERTE SUBITA CARDIACA	32
1.2.1. <i>Fármacos antiarrítmicos</i>	33
1.2.1.1. Betabloqueantes.....	33
1.2.1.2. Fármacos antiarrítmicos de Clase I.....	34
1.2.1.3. Sotalol	35
1.2.1.4. Amiodarona.....	35
1.2.2. <i>Tratamiento farmacológico en la insuficiencia cardiaca.....</i>	37
1.2.2.1. Inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina (IECAs)	38
1.2.2.2. Betabloqueantes.....	39
1.2.2.3. Antagonistas de los receptores de mineralocorticoides.....	39
1.2.2.4. Sacubitrilo-Valsartán	39
1.2.2.5. Otros fármacos, las estatinas	40
1.2.3. <i>Desfibriladores automáticos implantables.....</i>	41
1.2.3.1. Prevención secundaria	41
1.2.3.2. Prevención primaria.....	42
1.2.3.3. ¿Cuál es el mejor momento para el implante de un desfibrilador?.....	44
1.2.4. <i>Terapia de resincronización.....</i>	46
1.2.5. <i>Ablación con catéter de las taquicardias ventriculares</i>	51
1.2.5.1. Ablación de taquicardias ventriculares idiopáticas.....	51
1.2.5.2. Ablación de taquicardias ventriculares con cardiopatía estructural	52
1.2.5.3. Resultados de la ablación con catéter de arritmias ventriculares.....	55
1.2.6. <i>Modulación autonómica cardiaca.....</i>	58
1.3. DESFIBRILADORES AUTOMÁTICOS	59

1.3.1.1. De las descargas eléctricas a los desfibriladores portátiles	59
1.3.1.2. Los primeros desfibriladores automáticos implantables.....	63
1.3.2. Programación de los desfibriladores.....	65
1.3.2.1. Detección de arritmias	66
1.3.2.2. Terapias eléctricas a través del desfibrilador	81
1.3.3. Complicaciones en el implante y test de desfibrilación	87
1.3.3.1. Complicaciones periprocedimiento.....	87
1.3.3.2. Test de desfibrilación.....	88
1.4. TAQUICARDIAS VENTRICULARES LENTAS.....	90
1.5. FIBRILACION AURICULAR SUBCLINICA	95
1.5.1. Epidemiología y relevancia.....	95
1.5.2. Abordaje integral de la fibrilación auricular.....	96
1.5.2.1. Detección de problemas cardiovasculares asociados.....	96
1.5.2.2. Factores de riesgo relacionados a la aparición de FA.....	96
1.5.2.4. Tratamiento de los síntomas. ¿Control de ritmo o de frecuencia?.....	98
1.5.2.5. Prevención de eventos embólicos	98
1.5.3. Fibrilación auricular silente o subclínica	99
1.5.3.1. Diagnóstico: ¿Oportunista o sistemático?.....	100
1.5.3.2. Diagnóstico de FA a través de dispositivos portátiles	100
1.5.3.3. Episodios de frecuencia auricular rápida a través de dispositivos implantables...	101
1.5.3.4. Monitores cardiacos insertables	101
1.5.3.5. Detección de FA a través de dispositivos de estimulación cardiaca.....	102
1.5.3.6. Actitud ante la presencia de FA silente	104
1.5.4. Ictus criptogénico y fibrilación auricular.....	106
1.5.4.2. Monitorización cardiaca prolongada tras un ictus criptogénico	107
2. JUSTIFICACION Y OBJETIVOS.....	110
2.1. UTILIDAD DE LA DETECCION DE TAQUICARDIAS VENTRICULARES Y DE LA FIBRILACION AURICULAR SUBCLINICA	111
2.2. OBJETIVO DEL ESTUDIO	112
2.2.1. Objetivos primarios	112
2.2.2. Objetivos secundarios.....	113
3. MATERIAL Y METODOS	114
3.1. MATERIAL.....	115
3.1.1. Dispositivos y programación.....	115
3.1.1.1. Configuraciones de los dispositivos	115
3.1.1.2. Seguimiento del paciente	116

3.1.1.3. Información del momento de reemplazo.....	117
3.1.1.4. Interferencias electromagnéticas y uso de imanes.....	118
3.1.1.5. Desfibrilación/cardioversión externa	118
3.1.1.6. Instrumentos electroquirúrgicos	119
3.1.1.7. Otras situaciones.....	120
3.2. METODOS.....	121
3.2.1. Organización.....	121
3.2.2. Población de estudio	121
3.2.2.1. Criterios de inclusión	122
3.2.2.2. Criterios de exclusión	122
3.2.3. Diseño del estudio	123
3.2.3.2. Análisis de los datos	127
4. RESULTADOS.....	128
4.1. CARACTERÍSTICAS BASALES DE LA POBLACIÓN A ESTUDIO	129
4.2. PROGRAMACIÓN BASAL DE LOS DISPOSITIVOS	129
4.3. INCIDENCIA DE ARRITMIAS VENTRICULARES.....	131
4.4. INCIDENCIA DE TAQUICARDIAS VENTRICULARES LENTAS	132
4.5. INCIDENCIA DE FIBRILACIÓN AURICULAR.....	134
4.6. EVENTOS CLÍNICOS Y DE SEGURIDAD.....	135
5. DISCUSION.....	138
5.1. INCIDENCIA Y RELEVANCIA CLÍNICA DE LAS TV LENTAS	139
5.2. INCIDENCIA Y RELEVANCIA CLÍNICA DE LA DETECCIÓN DE FA A TRAVÉS DEL DAI	141
5.3. DESCARGAS INAPROPIADAS	143
5.4. LIMITACIONES	146
6. CONCLUSIONES.....	147
7. BIBLIOGRAFIA	150

Tablas

TABLA 1. PRINCIPALES INDICACIONES DE DAI EN PACIENTES CON INSUFICIENCIA CARDIACA.....	46
TABLA 2. PRINCIPALES INDICACIONES DE TERAPIA DE RESINCRONIZACIÓN EN PACIENTES CON INSUFICIENCIA CARDIACA.....	50
TABLA 3. INDICACIONES DE ABLACIÓN CON CATÉTER EN TAQUICARDIA VENTRICULAR.....	58
TABLA 4. RECOMENDACIONES EN LA PROGRAMACIÓN DE LOS PARÁMETROS DE DETECCIÓN DE TAQUICARDIAS.....	80
TABLA 5. RECOMENDACIONES EN LA PROGRAMACIÓN DE LAS TERAPIAS ANTITAQUICARDIA.....	87
TABLA 6. CARACTERÍSTICAS BASALES DE LOS PACIENTES.....	130
TABLA 7. PROGRAMACIÓN DE LOS DISPOSITIVOS.....	130
TABLA 8. CARACTERÍSTICAS BASALES DE LOS PACIENTES CON TVL.....	133
TABLA 9. CARACTERÍSTICAS BASALES PACIENTES CON FA > 30 SEG.....	134
TABLA 10. TERAPIAS INAPROPIADAS.....	136

Figuras

FIGURA 1. ESQUEMA DE UN CIRCUITO DE REENTRADA.....	27
FIGURA 2. ESTRATEGIAS DE ABLACIÓN DE CIRCUITOS DE REENTRADA.....	55
FIGURA 3. PRIMEROS DESFIBRILADORES.....	61
FIGURA 4. EVOLUCIÓN DE LAS DIMENSIONES DE LOS DESFIBRILADORES.....	65
FIGURA 5. SOBRESENSADO DE LA ACTIVIDAD AURICULAR.....	80
FIGURA 6. HOSPITALES PARTICIPANTES Y PACIENTES RECLUTADOS.....	122
FIGURA 7. TV RÁPIDA REVERTIDA A SINUSAL CON EAT.....	131
FIGURA 8. EPISODIO DE TVL EN DISPOSITIVO CON SENSADO AURICULAR.....	133
FIGURA 9. DESCARGA INAPROPIADA POR FA.....	136
FIGURA 10. DESCARGA INAPROPIADA POR DOBLE CONTAJE.....	137
FIGURA 11. TAQUICARDIA SINUSAL CLASIFICADA CORRECTAMENTE A TRAVÉS DE DISCRIMINADORES.....	145

Abreviaturas

AA: Acontecimiento adverso

AHRE: Episodios de frecuencias auriculares rápidas (*atrial high rate episodes*)

ARA-II: Inhibidores del receptor de la angiotensina II

ARM: Antagonistas de los receptores de mineralocorticoides

ARVC/D: miocardiopatía arritmogénica de VD (*arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy/dysplasia*)

BRDHH: Bloqueo de rama derecha

BRIHH: Bloqueo de rama izquierda

CF: Clase funcional

DAI: Desfibrilador automático implantable

DECI: Dispositivos eléctricos cardiacos implantables

ECG: Electrocardiograma

EEF: Estudio electrofisiológico

EGM: Electrogramas

EV: Extrasistolia ventricular

FA: Fibrilación auricular

FAA: Fármacos antiarrítmicos

FEVI: Fracción de eyección del ventrículo izquierdo

FV: Fibrilación ventricular

IAM: Infarto agudo de miocardio

IC: Insuficiencia cardiaca

IECAs: Inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina

INRA: Inhibidor de neprilisina y del receptor de la angiotensina II

LC: Longitud de ciclo

MCDnI: Miocardiopatía dilatada no isquémica

MCH: Miocardiopatía hipertrófica

MCI: Monitor cardiaco implantable

MCI_{sq}: Miocardiopatía isquémica

MSC: Muerte súbita cardiaca

RF: Radiofrecuencia

SCAF: Fibrilación auricular subclínica (*subclinical atrial fibrillation*)

TD: Test de desfibrilación

TdP: Torsades de pointes

TRC-D: Desfibrilador con terapia de resincronización

TSV: Taquicardia supraventricular

TSVD: Tracto de salida de VD

TV: Taquicardia ventricular

TVL: Taquicardia ventricular lenta

TVMS: Taquicardia ventricular monomorfa sostenida

TVNS: Taquicardia ventricular no sostenida

TVP: Taquicardia ventricular polimórfica

VD: Ventrículo derecho

VI: Ventrículo Izquierdo

RESUMEN:

Antecedentes

Los pacientes con un desfibrilador automático implantable (DAI) o con un resincronizador cardiaco (TRC-D) sufren con frecuencia arritmias ventriculares y auriculares, las cuales causan múltiples síntomas y producen un aumento de la mortalidad.

Múltiples estudios han demostrado que hasta un tercio de los pacientes (30.4%) a los que se les implanta un DAI, que previamente no tenían antecedentes de taquicardia ventricular lenta (TVL), presentan, en un periodo de seguimiento de un año, episodios de TVL. La presencia de TVL se ha asociado con morbilidad y mortalidad, así como con un aumento del número de ingresos hospitalarios.

En la actualidad la población portadora de un DAI ha cambiado, aumentando el porcentaje de enfermos que reciben un dispositivo en prevención primaria, sin haber tenido una taquicardia ventricular (TV) previamente. Por ello la incidencia de TVL y su importancia puede haberse modificado. Por otra parte, no hay estudios que recojan datos de la incidencia de TVL en pacientes con TRC-D.

La presencia de fibrilación auricular (FA) ha sido identificada como una de las variables independientes predictores de mortalidad. La incidencia y prevalencia de FA aumenta exponencialmente con la edad, y está asociada a un aumento de la mortalidad, de hospitalizaciones frecuentes así como a un incremento sustancial del gasto en cuidados médicos. Su detección precoz puede servir para disminuir el riesgo de eventos embólicos y como marcador de evolución de la cardiopatía de base.

Los pacientes portadores de DAI nos permiten la oportunidad única de monitorizar y ver la evolución del ritmo cardiaco. La detección precoz de arritmias

asintomáticas, ya sean auriculares o ventriculares, a través de los registros endocavitarios puede servir para optimizar tratamientos o desarrollar nuevas estrategias en el manejo de estos pacientes y anticiparnos a descompensaciones cardíacas futuras.

Objetivos

El propósito de este estudio es registrar la incidencia de episodios de TVL definida como aquella con una frecuencia cardíaca entre 120-150 lpm, medida por electrograma intracardiaco, y de episodios de FA mayores de 30 segundos en una población con indicación de DAI o TRC-D durante los dos años posteriores a su implante

Como objetivo secundario se realiza una descripción de los eventos clínicos en términos de mortalidad total y de origen cardiovascular, hospitalizaciones de causa cardiovascular, arritmias ventriculares y complicaciones asociadas a los dispositivos.

Métodos

El estudio AVAI (Atrial Ventricular Arrhythmia Incidence) es un estudio multicéntrico prospectivo observacional que incluyó a pacientes en los que se implantó un desfibrilador automático implantable St Jude Medical unicameral, bicameral o tricameral (TRC-D) de acuerdo a las recomendaciones de las guías de americanas ACC/AHA/NASPE.

Se excluyeron aquellos pacientes con TVL descritas previas al implante del dispositivo y/o FA permanente.

Se programó una zona de monitor, sin terapias, de TVL con un criterio de detección de 60 complejos a partir de 120 lpm, dejando el resto de las ventanas de terapia a criterio del médico responsable.

Se recogieron los datos sobre el número de pacientes que presentaron episodios de TV lenta y FA durante los dos años siguientes a la inclusión. Del mismo modo se registraron datos de seguridad y el número de episodios de TV lenta y FA. Los episodios almacenados con electrogramas fueron revisados y clasificados por al menos dos cardiólogos expertos en su interpretación.

El calendario de visitas de los pacientes se realizó según la práctica habitual de cada centro participante. La recogida de datos se hizo a lo largo de los 24 meses de seguimiento en base a los electrogramas almacenados por el dispositivo.

Resultados

Un total de 157 pacientes fueron incluidos en los 13 centros participantes.

Diez pacientes (6,4%) experimentaron 68 episodios de TV lenta. Todos ellos eran varones, en 9 de los 10 casos presentaban cardiopatía isquémica con infarto de miocardio previo y en el 60% la indicación del DAI fue en prevención secundaria. Los episodios de TV lenta aislados no provocaron síncope, visitas a urgencias o ingresos hospitalarios, detectándose en los seguimientos. En la mitad de los casos se detectaron episodios de TV rápidas.

Treinta y cuatro pacientes (21,7%) presentaron episodios de FA mayores de 30 segundos a lo largo del seguimiento. Nueve de ellos (26,5%) tenían antecedentes de FA previa. La mayoría de los episodios fueron asintomáticos. En ocho casos, la aparición de FA motivó algún tipo de sintomatología: en cuatro de ellos se produjeron descargas inapropiadas en relación con la FA y los otros cuatro casos precisaron ingreso para su control (farmacológico, cardioversión eléctrica o ablación). No hubo ictus durante el seguimiento de estos pacientes. La presencia de episodios de FA mayores de 30 segundos se asoció a una probabilidad cuatro veces mayor de ingresar por insuficiencia cardiaca (OR: 4,3; 95% IC: 1,4-13,3).

Durante el seguimiento se comunicaron 125 eventos adversos en 72 pacientes (52%). Cinco de ellos fallecieron y otros tres recibieron un trasplante cardiaco (5%). Hubo 43 hospitalizaciones por causa cardiaca en 31 pacientes (20%), de ellas, las debidas a insuficiencia cardiaca supusieron el 37% del total, con 14 pacientes afectados.

Se produjeron 28 eventos adversos relacionados con los dispositivos en 24 pacientes (16%). Se describieron 8 infecciones del dispositivo que precisaron explante en seis de los casos y en otros dos, curas locales del bolsillo.

Durante el seguimiento se registraron 13 episodios de terapias inapropiadas, en 12 pacientes (7,6%), principalmente por detección de taquicardias supraventriculares.

Conclusiones

En nuestro estudio prospectivo multicéntrico en pacientes con indicación de DAI y presencia de cardiopatía estructural, la incidencia de TV lentas fue muy baja. Las TV lentas observadas fueron asintomáticas. No se encontraron predictores fiables para su aparición. Se confirmó la seguridad de no programar terapias en estas frecuencias.

La fibrilación auricular subclínica presentó una incidencia elevada a lo largo de la evolución de los pacientes con cardiopatía estructural, y su aparición se relacionó con un aumento de hospitalizaciones por insuficiencia cardiaca. No se apreció un aumento de ictus en nuestra serie.

La tasa de descargas inapropiadas fue relevante. La taquicardias supraventriculares (taquicardia sinusal y fibrilación auricular) fueron las causas más frecuentes.

La investigación que podría derivarse de este estudio sería el desarrollo de un proyecto multicéntrico de detección de TV lentas con una definición más amplia (p.ej. entre 120-200 lpm) a través de una ventana de detección sin terapias en pacientes con disfunción ventricular severa y portadores de DAI en prevención primaria. A través de las posibilidades actuales de monitorización remota podría realizarse un seguimiento prolongado y saber el verdadero impacto pronóstico de estas arritmias, con el desarrollo en un segundo tiempo de estrategias de intervención precoz en estos pacientes.

Por otro lado, los resultados de nuestro estudio refuerzan las recomendaciones actuales de buscar de forma sistemática episodios de FA subclínica durante las revisiones de los dispositivos cardiacos implantables. El desarrollo de programas de investigación basados en la monitorización remota de episodios de FA en dispositivos con detección bicameral podría permitir en los próximos años determinar si la presencia de FA subclínica es la causa determinante de ictus o un factor de riesgo embólico mayor, y ayudar a planificar mejor la prevención mediante la anticoagulación en estos pacientes.

1.INTRODUCCIÓN

1.1. TAQUICARDIAS VENTRICULARES

Las arritmias ventriculares abarcan desde entidades asintomáticas y de pronóstico benigno, como la extrasistolia ventricular, hasta las que pueden producir síntomas severos, que incluyen la muerte súbita cardiaca (MSC). Su importancia pronóstica dependerá fundamentalmente de si existe cardiopatía asociada, aunque también puede ser la primera manifestación de una cardiopatía hereditaria sin alteración estructural. Por ello, la evaluación de la causa subyacente es de gran relevancia, ya que aparte de su mecanismo, nos aportará información sobre su pronóstico y determinará el tratamiento.¹

La fibrilación ventricular (FV) es su manifestación más temida, ya que se considera el mecanismo fundamental de la MSC. La FV puede ser el evento inicial o desarrollarse a partir de una taquicardia ventricular monomorfa (TVMS) o polimorfa (TVP). El ritmo inicial registrado en las paradas extrahospitalarias es FV en un 25-30%, aumentando hasta 59-65%, cuando la parada es presenciada y con acceso precoz a la desfibrilación. El retraso en su detección y tratamiento puede degenerar la FV en asistolia con escasas posibilidades de resucitación.²

1.1.1. Diagnóstico

La presentación habitual de una taquicardia ventricular (TV) es un ritmo acelerado con QRS ancho (> 120 ms) en el electrocardiograma (ECG). Se pueden diferenciar dos tipos: las monomorfas, que presentan una activación ventricular repetitiva, lo cual nos orienta o bien a la presencia de un foco que la inicia, o de un sustrato anatómico que permite un circuito de reentrada para su mantenimiento. Pueden presentarse en corazones sanos o con alteraciones estructurales con presencia de escaras como en la cardiopatía isquémica crónica o en la miocardiopatía dilatada.

Por otro lado si la activación ventricular es irregular, se denominan polimorfos. La causa más frecuente es la isquemia aguda, aunque también aparecen en canalopatías o síndromes hereditarios sin necesidad de cardiopatía estructural como puede ser el síndrome de QT largo o corto, el síndrome de Brugada, la FV idiopática y la TV polimórfica catecolaminérgica.³

Debe realizarse el diagnóstico diferencial con las taquicardias supraventriculares (TSV) con QRS ancho, ya sean conducidas con aberrancia (bloqueo de rama), a través de una vía accesoria o por alteraciones electrolíticas o tóxicas.

La historia clínica puede ser de utilidad, los antecedentes de cardiopatía isquémica o insuficiencia cardíaca (IC) o la edad mayor de 35 años presentan un alto valor predictivo positivo a favor de TV. Por el contrario, otras características como la estabilidad hemodinámica o la desaparición con maniobras de Valsalva, aunque más frecuentes en las supraventriculares, no son métodos fiables para su diagnóstico.

Se han desarrollado múltiples algoritmos para diferenciar a través del ECG las taquicardias de QRS ancho; por lo general, estos métodos no son fiables cuando existe conducción a través de una vía accesoria (preexcitación). Los criterios se basan en una serie de principios morfológicos (bloqueos de rama atípicos), de prolongación del QRS ($RS > 100$ ms), de secuencias de activación sugestivas de origen ventricular (ejes extremos, presencia de R o Rs en aVR, la ausencia de RS en precordiales o la concordancia en precordiales), de la relación entre la rapidez de activación ventricular inicial/terminal (si el origen es ventricular, $V_i/V_t \leq 1$) y de la presencia de disociación aurículo-ventricular (AV), este último con una especificidad cercana al 100%. Desafortunadamente ninguno de estos criterios es útil de forma individual, por lo que son necesarios algoritmos que incluyan varios de estos criterios, siendo los más utilizados los publicados por Brugada P et al. o el de Vereckei A et al., y aunque

presentan buena sensibilidad y especificidad, en ocasiones será necesario el estudio electrofisiológico para su diagnóstico definitivo. Además, en ocasiones poco frecuentes, menos del 1% de los casos, la TV puede presentarse con un QRS estrecho.^{1,3,4}

El diagnóstico de una cardiopatía estructural subyacente es de vital importancia a nivel pronóstico. Debe realizarse de manera estructurada y orientada en función de la sospecha clínica, que vendrá determinada por la historia del paciente, los síntomas y los antecedentes familiares. Debe incluir pruebas de imagen como el ecocardiograma, y en el caso de dudas o TV sostenidas, una segunda prueba como la resonancia cardiaca, que puede aportarnos una información más detallada sobre las cavidades cardiacas (displasia arritmogénica de ventrículo derecho, miocardiopatía hipertrófica), detectar áreas de escara con las secuencias de realce tardío o datos de infiltración (amiloidosis). Se debe descartar la posibilidad de isquemia coronaria mediante prueba de esfuerzo y/o coronariografía según el grado de sospecha. La biopsia endomiocárdica, el registro ambulatorio ECG, el ECG de señal promediada, la ergometría, los test farmacológicos de provocación como el de ajmalina y el estudio electrofisiológico con mapeo electroanatómico y el estudio genético deben considerarse durante el proceso diagnóstico.⁵

1.1.2. Taquicardias ventriculares no sostenidas

Las taquicardias ventriculares no sostenidas (TVNS) se definen como rachas de latidos que se originan en los ventrículos a más de 100 lpm con una duración entre 3 y 30 seg.^{1,6} Al igual que la extrasistolia puede ser un hallazgo relativamente común en personas sanas, aunque tras su detección debe llevarse un estudio exhaustivo. En aquellos pacientes que no presenten datos de cardiopatía estructural debe descartarse isquemia, sobre todo en mayores de 40 años y si las

TVNS son polimórficas. Una de las causas de inducibilidad de TVNS con el ejercicio es la TVP catecolaminérgica, aunque también puede ocurrir por TV idiopáticas como las que tienen origen en el tracto de salida del ventrículo derecho (TSVD).

La presencia de una miocardiopatía hipertrófica (MCH) debe descartarse, sobre todo en atletas.

Si bien los estudios iniciales en pacientes que habían sufrido un infarto agudo de miocardio (IAM) la presencia de TVNS se relacionó con un aumento de la mortalidad a largo plazo, en los realizados en la era de la reperfusión no parece ser un factor independiente si se ajustan otros factores como la fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI) y el tratamiento con betabloqueantes, por lo que su papel pronóstico es ambiguo.

En la MCH se han descrito en un 20-30% de los pacientes, llegando al 80% de los supervivientes de una MSC. Su presencia en la monitorización ECG de estos pacientes se ha asociado con riesgo de muerte súbita y se incluye en el calculador de riesgo muerte súbita en MCH de la Sociedad Europea de Cardiología (<http://www.doc2do.com/hcm/webHCM.html>).

También se ha establecido su valor pronóstico como predictor de eventos en la miocardiopatía arritmogénica de VD (ARVC), considerándose un factor de riesgo mayor; su sola presencia identifica a pacientes de riesgo al menos intermedio, en los que se recomienda el implante de un desfibrilador.⁷

El tratamiento en ausencia de cardiopatía dependerá de los síntomas, de si son incesantes, o si causan deterioro de la función ventricular. Las opciones incluyen los betabloqueantes, calcioantagonistas no dihidropiridínicos, fármacos antiarrítmicos clase Ic, amiodarona o la ablación cardiaca con catéter.¹

1.1.3. Taquicardias Ventriculares Idiopáticas

Son aquellas que aparecen en pacientes sin evidencia de cardiopatía estructural o de cardiopatía hereditaria. Desde el punto de vista de su mecanismo se pueden dividir en focales, mediadas por actividad desencadenada o por alteración del automatismo, o fasciculares, donde está implicada la reentrada a través del sistema His-Purkinje. Si bien pueden ocasionalmente producir taquimiocardiopatía, el riesgo de muerte súbita es casi inexistente.^{1,8}

En las taquicardias focales, el mecanismo principal es la actividad desencadenada por postpotenciales tardíos donde parece estar implicada la vía del AMP cíclico con aumento del calcio intracelular. Tienen su origen principalmente en el tracto de salida del VD en el 70-80% de los casos y menos comúnmente en el tracto izquierdo, las cúspides aórticas o en la continuidad mitroaórtica. Su presentación típica en el ECG es la morfología de bloqueo de rama izquierda BRIHH y eje inferior con transición en precordiales a partir de V₃ si el origen es en el tracto de salida derecho. Su presentación varía de paroxismos a episodios sostenidos, reproducible durante el esfuerzo o en la recuperación hasta en un 50% de los casos y que, en los casos más extremos pueden llegar a originar taquimiocardiopatía.⁸ El diagnóstico diferencial fundamental debe establecerse con la miocardiopatía arritmogénica de VD (*ARVC/D*) que puede presentar TVs con una morfología similar. La presencia de ondas T negativas de V₁₋₃, la historia familiar de *ARVC/D* y la presencia de alteraciones estructurales apoyan su diagnóstico.⁹

Su manejo depende básicamente de los síntomas que produzca, siendo necesario el tratamiento farmacológico o mediante ablación con catéter si éstos son severos o cuando cause taquimiocardiopatía. De manera aguda puede terminarse la TV

mediante maniobras vagales, adenosina o verapamilo i.v. El tratamiento a largo plazo se basa en el empleo de betabloqueantes, calcio antagonistas no dihidropiridínicos (verapamilo o diltiazem) o antiarrítmicos de clase Ic o III. La ablación del foco presenta unos excelentes resultados, con resolución en > 90% de los casos, sobre todo si se localiza en el TSVD.^{3,8}

Las taquicardias fasciculares, son menos frecuentes, y suelen originarse en el ventrículo izquierdo (VI) produciendo un ECG con morfología de bloqueo de rama derecha (BRDHH) y eje izquierdo con un QRS relativamente estrecho (120-140 ms). El mecanismo causal es la reentrada, y en la más frecuente, la fascicular izquierda, su sensibilidad al verapamilo es debida a que en su circuito posiblemente participa el tejido del sistema de Purkinje cuya conducción depende del calcio como rama anterógrada y el fascículo posterior (el más habitual) como rama retrógrada. Se presenta como rachas paroxísticas o de manera sostenida, asociadas a esfuerzos físicos o en reposo y puede responder a maniobras de Valsalva. Su pronóstico es benigno, por lo que el objetivo del tratamiento es el control de los síntomas. Los calcioantagonistas no dihidropiridínicos son de elección, aunque no suelen eliminar los episodios por completo; otra opción es la ablación con catéter para evitar medicación de por vida.^{3,8}

1.1.4. Cardiopatía estructural y síndromes arrítmicos hereditarios

Aquí es tan importante el abordaje de la arritmia como el de la enfermedad cardíaca causal. Además debe estimarse el riesgo de MSC por si el paciente pudiera beneficiarse de un desfibrilador automático implantable (DAI). Los aspectos del tratamiento se describen en secciones posteriores.

1.1.4.1. Taquicardia ventricular monomorfa

La taquicardia ventricular monomórfica sostenida (TVMS) se define como aquella que dura más de 30 segundos o precisa de tratamiento precoz por inestabilidad hemodinámica.¹⁰ El sustrato más frecuente es la presencia de una zona de fibrosis o escara, siendo el ejemplo paradigmático la que se origina tras un infarto agudo de miocardio. Sin embargo, existen diferencias anatómicas y pronósticas respecto a los pacientes con miocardiopatía no isquémica por lo que la aproximación debe ser distinta.

- **Cardiopatía isquémica**

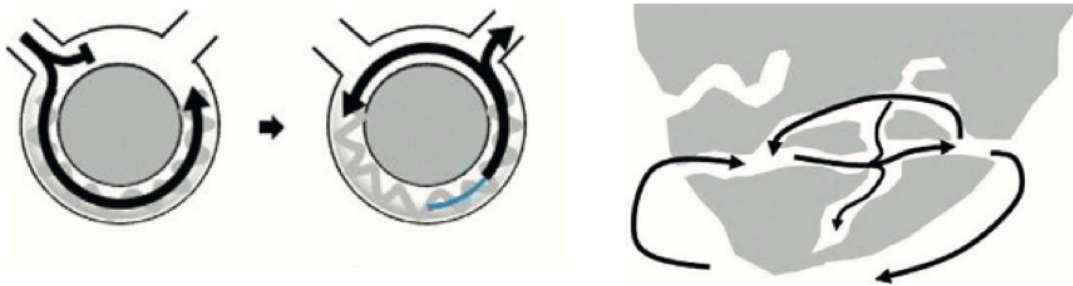
La base fisiopatológica para la TV monomorfa en pacientes con un infarto previo está bien descrita. El mecanismo arritmogénico es la reentrada. El sustrato anatómico para ella es la interposición de tejido viable con zonas de tejido conectivo en el área del IAM previo. Es por ello que en las áreas donde se origina la TV se aprecia bajas amplitudes y electrogramas endocárdicos fraccionados. El acoplamiento celular pobre en las áreas de electrogramas fraccionados resulta en una lenta propagación del impulso eléctrico que es la base para el inicio y el mantenimiento de una TVMS (*Figura 1*). Además en estas zonas existe una alteración de los periodos refractarios, lo cual puede aumentar los automatismos en zonas viables de la escara. Desde un punto de vista electrofisiológico, estas TV se caracterizan por su capacidad de inducirse y terminarse tras la aplicación de extraestímulos en momentos críticos del ciclo, por su respuesta a la sobrestimulación (p.e.j encarrilamiento) o si se demuestra la reentrada mediante la realización de un mapa de activación.

Las condiciones esenciales para que se produzca y se mantenga un circuito de reentrada son:

- 1) La existencia de un sustrato de tejido miocárdico con diferentes características electrofisiológicas y propiedades de conducción y refractariedad, con al menos dos vías funcionales o anatómicas que formen el circuito, al poseer diferentes propiedades de conducción.
- 2) Un bloqueo unidireccional en una de las vías.
- 3) Un trayecto de conducción lento que permita que se cree un retraso suficiente en la conducción del frente de onda circulante para permitir la recuperación del tejido refractario proximal a la localización del bloqueo unidireccional.
- 4) Una zona de bloqueo (anatómico, funcional o de ambos tipos): una zona de tejido inexcitable alrededor del cual pueda circular el frente de onda (cicatriz del IAM, anillo mitral...).
- 5) Una masa crítica de tejido que pueda sostener los frentes de onda de reentrada circulantes.
- 6) Un desencadenante que la inicie.¹¹

Existe evidencia de que el sustrato anatómico en las TV tras un IAM se mantiene en el tiempo, con recurrencias de la TVMS durante más de 10 años de seguimiento. Del mismo modo las TV inducidas mediante estimulación programada tras un IAM pueden reproducirse años después.¹²

Figura 5. Esquema de un circuito de reentrada. Adaptada de Sweeney et al.¹²



- **Miocardiopatía dilatada no isquémica**

La incidencia de TVMS en los pacientes con miocardiopatía dilatada no isquémica (MCDnI) parece ser menor que en isquémicos, entorno al 5%, siendo más habitual la extrasistolia ventricular y las taquicardias ventriculares no sostenidas (TVNS). En los estudios con DAI la incidencia de terapias por TV/FV se encuentran entre el 11 y el 18%.

Los datos recogidos de series de autopsias muestran áreas de escaras con zonas parcheadas e irregulares. Posteriormente la resonancia cardiaca ha permitido una descripción más detallada, con patrones de fibrosis parcheadas y en capas, con predisposición por las áreas medio ventriculares y epicárdicas. Con la aparición de técnicas de mapeo electroanatómico y el abordaje epicárdico, se han confirmado estos hallazgos.^{13,14}

El sustrato de las TVMS en MCDnI es fundamentalmente la reentrada por fibrosis en zonas alejadas del endocardio (p.ej. en *ARVC/D*), y sin embargo, las extrasístoles ventriculares (EV) y las TVNS parecen originarse de regiones endocárdicas posiblemente mediadas por actividad desencadenada. Es importante reconocer su

origen para planificar su tratamiento mediante ablación con catéter utilizando un abordaje endo y/o epicárdico.

Un tipo particular es la TV por reentrada rama a rama, que suele aparecer en ventrículos dilatados (p.ej. MCDnI asociada a la distrofia miotónica de Steinert) con presencia de una enfermedad subyacente del sistema de conducción, que sustenta un circuito de macrorreentrada que engloba al sistema His-Purkinje con la rama derecha como brazo anterógrado, lo que explica la morfología de bloqueo de rama izquierda de la taquicardia, y el fascículo izquierdo como rama retrógrada. En este caso el tratamiento de elección es la ablación de una de la ramas del His, habitualmente la derecha al ser más accesible.^{5,15}

- **Otras cardiopatías estructurales**

En la miocardiopatía arritmogénica de VD (*ARVC/D*) la gran sustitución de tejido funcional por fibrosis y adipocitos, junto con su carácter progresivo crea múltiples circuitos de reentrada, muchos de ellos a nivel epicárdico lo que supone un reto para su ablación.

En la miocardiopatía hipertrófica (MCH), la frecuencia de TVMS es menor, con una incidencia similar de episodios de TV y FV en pacientes portadores de DAI que han recibido terapias. El sustrato anatómico es una desorganización “*disarray*” de los miocitos con fibrosis multifocal y parcheada, de predominio septal. En esta situación las rachas de TVNS son las arritmias ventriculares más frecuentes, siendo un marcador de riesgo de muerte súbita.¹⁶

- **Relación entre taquicardia ventricular monomorfa y la fibrilación ventricular**

El mecanismo subyacente de la FV que no ocurre en el contexto de una isquemia aguda, no se conoce con exactitud; sin embargo, se ha demostrado en registros de

monitorización ECG o a través de DAIs, que una TVMS puede preceder a muchos episodios de FV. Entre los factores potenciales que se han sugerido para explicar la desestabilización de una TVMS en FV se hayan la isquemia, la disfunción ventricular, alteraciones electrolíticas y la activación del sistema simpático entre otros. Estas observaciones sugieren que en algunos pacientes la FV es el evento inicial mientras que en otros en que la TVMS es el evento inicial, la aplicación de sibrestimulación a través del DAI puede prevenir la FV al terminar episodios de TVMS que de otro modo hubieran degenerado.

1.1.4.2 Taquicardia ventricular polimorfa

Se define como un ritmo mayor de 100 lpm donde son identificables los complejos QRS en el ECG; esto la diferencia de la FV, donde el ritmo es caótico. La morfología de los complejos ventriculares en la TVP cambia de latido a latido. Dentro de las TVP, destaca la denominada Torsade de pointes (TdP) caracterizada por un intervalo QT prolongado en sinusal y una secuencia en taquicardia donde los complejos se retuercen entorno a la línea isoeletrica. Suele iniciarse con una secuencia de ciclo largo- ciclo corto por un mecanismo de actividad desencadenada por postpotenciales precoces. Se asocia a alteraciones electrolíticas y toxicidad por fármacos que prologan el intervalo QT.

Ante una TVP o una FV lo primero que se debe descartar es la isquemia, la presencia de cardiopatía estructural y de alteraciones tóxico-metabólicas. Su ausencia sugiere la existencia de un síndrome arrítmico hereditario (sd QT largo congénito, sd QT corto, sd onda J (sd de Brugada, sd de preexcitación), TVP catecolaminérgica...). Debe intentarse un registro ECG de doce derivaciones e

identificar extrasístoles que pueden ser desencadenantes de las taquicardias y por lo tanto, posible objetivo de ablación con catéter.

La ergometría puede desenmascarar una TVP catecolaminérgica o una bidireccional, al igual que evaluar la eficacia del tratamiento con betabloqueantes en estas entidades. El comportamiento del QT durante el ejercicio puede ser útil en el diagnóstico del sd QT largo.

Los tests de provocación farmacológicos se utilizan para desenmascarar patrones ECG diagnósticos. El test de ajmalina/flecainida, (inhibidores de los canales de sodio) en el sd de Brugada, el test de epinefrina en los síndromes de QT largo tipo 1 y 2 y el test de adenosina ante la sospecha de un síndrome de Wolff-Parkinson-White (WPW) con ECG basal indeterminado.^{1,3,5}

1.1.5. Manejo agudo de las taquicardias ventriculares

1.1.5.1. Fibrilación ventricular

En el caso de una FV el tratamiento es la desfibrilación eléctrica inmediata con carga de alta energía. Estudios iniciales en parada extrahospitalaria parecían conferir una mayor supervivencia en FV o TV sin pulso refractaria tratada con amiodarona i.v. respecto a la lidocaína i.v. Sin embargo, recientemente en un estudio aleatorizado que incluyó a 3026 paradas extrahospitalarias con ritmo inicial de FV/TV refractaria, la administración de amiodarona o lidocaína no demostraron superioridad en la supervivencia o en el pronóstico neurológico respecto a placebo.^{1,17}

1.1.5.2. Taquicardia ventricular

En una TV la decisión terapéutica dependerá de si produce inestabilidad hemodinámica, angina o insuficiencia cardiaca en cuyo caso se recomienda la cardioversión eléctrica (sincronizada con el QRS).

Si se trata de una TVMS y es bien tolerada, debe realizarse un ECG de 12 derivaciones para su caracterización y descartar las causas reversibles como la isquemia o los trastorno electrolíticos. Los fármacos i.v. recomendados son: la amiodarona, más segura hemodinámicamente al provocar menos hipotensión pero con inicio de acción lento; la procainamida, más rápida tanto para el enlentecimiento como en la finalización de la TV; y la lidocaína, que puede ser eficaz sobre todo en el contexto de isquemia aguda. En las guías de resucitación prevalece el uso de amiodarona por su seguridad, aunque en el reciente estudio PROCAMIO que aleatorizó a amiodarona o procainamida a 74 pacientes con taquicardia de QRS ancho en urgencias, la procainamida terminó la taquicardia con una probabilidad 3 veces mayor que la amiodarona (67% vs 38%; OR:3; IC 95% (1,2-9,3)) y con menores efectos adversos. El 66% de los sujetos presentaba cardiopatía estructural.¹⁸ En casos refractarios puede intentarse la sobreestimulación mediante electrodo transitorio o si el paciente es portador de un DAI, realizar terapias con trenes y extraestímulos, en caso de que no hayan funcionado las programadas. En los casos en que la TV sea muy sugestiva de causa idiopática puede realizarse un intento con betabloqueantes de vida media corta (p.e.j esmolol).^{1,3}

Los pacientes con TV polimórficas tipo torsades recurrentes, sobre todo en aquellas mediadas por bradicardia, la estimulación cardiaca rápida (> 90 lpm) puede evitarlas. En el síndrome de Brugada con TV recurrentes, el isoproterenol,

un agonista beta con poder taquicardizante, o la quinidina también pueden ser de utilidad.

En el caso de episodios recurrentes de TVP deben descartarse trastornos electrolíticos (p.ej. QT largo por hipopotasemia) y valorar la realización de una coronariografía urgente para descartar isquemia. En el caso de la isquemia, el síndrome de QT largo o en la TVP catecolaminérgica, los betabloqueantes son los fármacos de elección.^{1,5}

1.1.5.3. Tormenta arrítmica

Se define como la aparición de al menos 3 episodios de TV o FV en 24 horas, que requieren terapias eléctricas (desfibrilación o cardioversión) o de estimulación antitaquicardia para su finalización. Su atención debe ser multidisciplinar y en función del estado del paciente requerirá ingreso en planta con monitorización o en una unidad de cuidados intensivos. En los pacientes de alto riesgo que no respondan a las medidas previas, se recomienda la sedación profunda, intubación orotraqueal si es necesaria y soporte circulatorio mecánico en los casos más graves. Si tras corregir todos los desencadenantes no se controlan los episodios, se deben plantear la ablación por catéter urgente y la denervación simpática.¹

1.2. PREVENCIÓN DE LA MUERTE SUBITA CARDIACA

La estrategia terapéutica se basa en dos pilares: en actuaciones dirigidas contra la cardiopatía causante para limitar su progresión, y en terapias específicas para prevenir y tratar la aparición de eventos arrítmicos que puedan producir una muerte súbita.

En ambos casos, se han producido avances muy notables en las últimas décadas, con la aparición de fármacos que actúan sobre diferentes vías fisiopatológicas

evitando el remodelado ventricular y con el desarrollo de dispositivos eléctricos cardiacos implantables (DECI) que permiten tanto el diagnóstico y tratamiento precoz de arritmias ventriculares, como, a través de la estimulación sincrónica de ambos ventrículos, una mejoría de la función cardiaca.

1.2.1. Fármacos antiarrítmicos

1.2.1.1. Betabloqueantes

Su principal característica es el antagonismo competitivo con las catecolaminas endógenas sobre los receptores β -adrenérgicos (fármacos antiarrítmicos (FAA) clase II de la clasificación de Vaughan-Williams). El aumento del tono simpático disminuye el umbral de FV, acorta el potencial de acción ventricular, disminuye el periodo refractario y aumenta su dispersión. Por todo ello, y por sus propiedades anti-isquémicas, ha sido un grupo farmacológico usado desde hace décadas, demostrando su efectividad en la reducción de la MSC en pacientes postIAM hasta en un 34%.^{19,20} Posteriormente, en la era de la reperfusión, su beneficio se ha concentrado en aquellos con FEVI disminuida donde se ha reportado en metaanálisis una reducción del riesgo de MSC del 26%.²¹

Los betabloqueantes son el tratamiento de elección en diversas canalopatías como el síndrome de QT largo, y en la taquicardia ventricular polimórfica catecolaminérgica, siendo en ambos tratamiento de elección desde su diagnóstico, e incluso debe recomendarse en familiares portadores de la mutación.⁵

Se recomienda su uso en la displasia arritmogénica de VD en aquellos con EV o TVNS, incluso debe considerarse en todos los pacientes con *ARVC/D* aunque no hayan presentado arritmias para la prevención de MSC.⁷

Además son los fármacos antiarrítmicos de primera línea en las TV sobre corazón estructuralmente normal ya sean por automatismo anormal, actividad desencadenada (p.ej. TV del TSVD) o por mecanismo de reentrada (TV fasciculares).

En definitiva se trata de los fármacos de primera línea en el tratamiento de las arritmias ventriculares y en la prevención de la muerte súbita al demostrar su eficacia en múltiples escenarios y cardiopatías.⁵

1.2.1.2. Fármacos antiarrítmicos de Clase I

En los pacientes tras un IAM, la presencia de extrasistolia ventricular se asoció en estudios iniciales, antes de la era de la reperfusión, con un aumento de la mortalidad total y arrítmica; por ese motivo, se estudiaron los FAA de clase I (inhibidores de la corriente de Na^+) con la finalidad de reducir el sustrato arrítmico al prolongar el periodo refractario y reducir la velocidad de conducción. El estudio CAST aleatorizó 1498 pacientes tras un IAM con extrasistolia ventricular (>5 EV a la hora) a tratamiento con encainida, flecainida, moricizina o placebo. Tras un seguimiento medio de 10 meses hubo un aumento de la mortalidad de causa arrítmica y no arrítmica. Tras estos resultados los FAA de clase I no se recomiendan en pacientes que han sufrido un IAM, ni en aquellos con disfunción ventricular.^{22,6}

En los síndromes arrítmicos hereditarios, la flecainida se puede considerar, añadido a los betabloqueantes, en el sd de QT largo tipo 3 para acortar el QT si > 500 ms y en la TVP catecolaminérgica para disminuir recurrencia y descargas del DAI. Del mismo modo, la quinidina, bloqueante de los canales de Na^+ , y parcialmente de los de potasio como todos los de clase Ia, puede tener un papel en el síndrome de QT corto al prolongar el intervalo QT. Del mismo modo, en

pequeñas series se ha mostrado eficaz en la reducción de TV/FV en pacientes con síndrome de Brugada, síndrome de repolarización precoz y en la FV idiopática.^{1,5}

1.2.1.3. Sotalol

Es un FAA de clase III, cuyo mecanismo principal es la inhibición de los canales de K⁺, con una prolongación del potencial de acción y del periodo refractario.

El estudio SWORD, estudió el efecto del d-sotalol frente a placebo en 3121 pacientes con antecedentes de IAM reciente y FEVI < 40% o IAM previo con historia de insuficiencia cardiaca. El ensayo se terminó prematuramente por un aumento de mortalidad total y de causa arrítmica en el grupo del d-sotalol.²³

Otros fármacos como dofetilide y azimilide parecen presentar un efecto neutro sobre la mortalidad, aunque con dofetilide se han descrito mayor riesgo de torsades de pointes.²⁴

Su uso en la actualidad está restringido a tratar recurrencias de TV en pacientes con un DAI implantado, donde ha demostrado reducir la recurrencia de TV en un 44% respecto a betabloqueantes²⁵ y en el síndrome de QT corto.^{5,26}

1.2.1.4. Amiodarona

Es el fármaco antiarrítmico (FAA) más utilizado, pertenece a la clase III de la clasificación de Vaughan Williams pero con un comportamiento más complejo a nivel de canales, con bloqueo de los canales de K⁺ (III), los canales rápidos de Na⁺ (I), los receptores beta adrenérgicos (II) y los canales de Ca²⁺ (IV).

En 228 pacientes supervivientes de una parada cardiaca extrahospitalaria, el estudio CASCADE evaluó la eficacia de amiodarona frente a otros FAA (quinidina y procainamida principalmente). La cardiopatía más frecuente fue la isquémica en 188 pacientes y de ellos el 81% presentaban antecedentes de IAM. La FEVI media

fue del 35%. La amiodarona disminuyó de forma significativa la recurrencia de MSC a dos, cuatro y seis años, respecto a otros FAA, aunque la tasa de eventos fue elevada en ambos grupos, con una supervivencia libre de MSC, FV recuperada o choque del desfibrilador a dos años del 82% vs 69% y del 41% vs 20% a seis años.²⁷

El estudio OPTIC, evaluó, en 412 pacientes con FEVI < 40% y un DAI bicameral con historia de TV sostenida, FV o MSC recuperada o TV/FV inducible, la eficacia de tres tratamientos antiarrítmicos: betabloqueantes, sotalol o la combinación de amiodarona con betabloqueantes. La terapia combinada resultó en menores descargas de DAI al año (10,3%), tanto apropiadas como inapropiadas, de manera significativa respecto a sotalol (24,3%) y a betabloqueante (38,5%), aunque con una tasa de abandono del tratamiento en el grupo con amiodarona del 18,2% en relación con problemas tiroideos, pulmonares y bradicardia.²⁸

Ante estos resultados favorables, también se investigó su papel en pacientes sin antecedentes de arritmias ventriculares.

Los estudios EMIAT y CAMIAT demostraron una disminución significativa de la mortalidad arrítmica o de FV recuperada respecto a placebo (35% y 38% respectivamente) en pacientes postIAM, con FEVI < 40% y TVNS o EV frecuente. Sin embargo, no se alcanzaron beneficios en términos de mortalidad y también reflejaron una alta tasa de abandono por efectos adversos.^{29,30} Posteriormente el ensayo SCD-HeFT corroboró la ausencia de beneficio en términos de mortalidad respecto a placebo.³¹

En un metaanálisis reciente que incluyó a 8522 pacientes de estudios aleatorizados, el uso de amiodarona respecto a placebo demostró una reducción de

la MSC del 29%, sin efectos en la mortalidad total. Su uso se relacionó con el doble de riesgo de toxicidad pulmonar y una presencia de alteraciones tiroideas cinco veces mayor, respecto a los controles.³²

Estos datos indican, que si bien la amiodarona presenta una buena eficacia en la reducción de eventos arrítmicos, esto no se traduce en un aumento de supervivencia, con un perfil de efectos adversos importante que llevan a la retirada de la medicación en un porcentaje significativo de pacientes. Es por ello que en la actualidad, su uso suele reservarse a pacientes con arritmias ventriculares recurrentes a pesar de betabloqueantes.

De los fármacos antiarrítmicos, sin contar con los betabloqueantes, la amiodarona es el único recomendado en la prevención de muerte súbita en pacientes con disfunción ventricular, por su perfil de seguridad favorable, comparado con los otros FAA en esta población. Otro FAA como el sotalol o la mexiletina se siguen utilizando en aquellos pacientes portadores de DAI con taquicardias recurrentes a pesar de tratamiento médico e intento de ablación de TV.^{22,23,31,33}

1.2.2. Tratamiento farmacológico en la insuficiencia cardiaca

Las arritmias ventriculares están presentes en la mayoría de los pacientes con IC, y su expresión más dramática, la muerte súbita, es la causa más frecuente de mortalidad junto con la progresión de la IC.

En poblaciones con IC no seleccionadas por la FEVI, la MSC puede suponer entre 30%- 50% de todos los fallecimientos, y en la mayoría de los casos las arritmias ventriculares son la causa subyacente.³⁴ Una parte no despreciable de la muerte arrítmica ocurre en el contexto de un empeoramiento de su situación clínica en las horas o días previos. Proporcionalmente, la MSC supone un mayor porcentaje de

las muerte en los pacientes en clases funcionales menos avanzadas (NYHA II-III) en comparación con aquéllos en clase IV, en los que la mayoría de los fallecimientos ocurre por fallo de bomba, aunque el número absoluto de fallecidos por MSC en clases avanzadas sea mayor.³⁵ La causa más frecuente es la taquicardia ventricular (TV) que degenera en fibrilación ventricular (FV), aunque la bradiarritmia grave o la disociación electromecánica representan un porcentaje no despreciable, sobre todo en los estadios más avanzados, como es el caso de los pacientes en lista de trasplante.

En un seguimiento a 10 años de 1482 pacientes ingresados por IC, la mortalidad por MSC fue del 16%, la segunda detrás de la IC que supuso el 19% de los casos. La identificación de aquellos con riesgo aumentado de MSC es muy difícil, siendo la severidad de la disfunción ventricular (FEVI) el único predictor independiente.³⁶

1.2.2.1. Inhibidores de la enzima conversora de la angiotensina (IECAs)

Los IECAs han demostrado un aumento de la supervivencia en pacientes con IC y FEVI reducida³⁷, debido en parte a la disminución de la muerte súbita. En un metaanálisis que analizó 15 estudios con 15104 pacientes, el uso de IECAs se asoció de manera significativa a una reducción de la MSC del 20%. Entre los mecanismos sugeridos estaría la atenuación del remodelado ventricular y la disminución del tono simpático a través de diferentes vías como la disminución de la angiotensina II, la mejoría hemodinámica y el aumento de la sensibilidad barorrefleja con aumento del tono vagal.³⁸

Sólo en caso de intolerancia a los IECAs, se recomiendan los inhibidores del receptor de la angiotensina II (ARA-II) y nunca en asociación con IECAs. Los

recomendados son: candesartán que disminuye la mortalidad cardiovascular en intolerantes a IECAs, losartán, y valsartán.³⁹

1.2.2.2. Betabloqueantes

En pacientes con IC y FEVI reducida (<40%) han demostrado una disminución de la mortalidad y de las hospitalizaciones por IC, añadido al beneficio de los IECAs. Parte de ese efecto es debido a la disminución de MSC. Los recomendados, por haberse evaluado en estudios aleatorizados, son el carvedilol, bisoprolol, metoprolol succinato (CR/XL) y nebivolol.^{21,39}

1.2.2.3. Antagonistas de los receptores de mineralocorticoides

El bloqueo de esta vía, implicada en la fibrosis y la hipertrofia ventricular, previene el remodelado y mejora la variabilidad de la frecuencia cardiaca. En los estudios pivotaes realizados en pacientes con FEVI disminuida, con IC sintomática (clase funcional (CF) II-IV) (RALES) o tras IAM (EPHESUS) se observó una reducción en la MSC en un 29% y un 21% respectivamente al añadir espironolactona o eplerrenona al tratamiento habitual. En el caso de la eplerrenona, los pacientes estaban tratados en su gran mayoría con IECAs, betabloqueantes y estatinas.⁴⁰

Sin embargo, son un grupo de fármacos con riesgo potencial de hiperpotasemia y de empeoramiento de la función renal por lo que su uso debe ser cuidadoso y monitorizarse sobre todo en pacientes con enfermedad renal crónica.³⁹

1.2.2.4. Sacubitrilo-Valsartán

Este es el primer fármaco de una familia que combina un inhibidor de la neprilisina y del receptor de angiotensina II (INRA). El objetivo es bloquear la degradación, por parte de la neprilisina, de diferentes péptidos vasoactivos endógenos, entre ellos los natriuréticos (los más importantes en la IC), reduciendo

la actividad neurohormonal, la hipertrofia, la fibrosis cardiaca y la retención de sodio. La asociación con un ARA-II es necesaria para evitar la activación del sistema renina-angiotensina-aldosterona al ser también la angiotensina sustrato de la neprilisina. En su ensayo pivotal, el PARADIGM-HF, 8442 pacientes con IC sintomática (CF II a IV) y una FEVI $\leq 40\%$ se aleatorizaron a recibir sacubitril-valsartán a una dosis objetivo de 200 mg/d o enalapril 10 mg/12h. Tras un seguimiento medio de 27 meses, el estudio fue detenido prematuramente debido a la superioridad mostrada, con una reducción del 20% en el objetivo principal compuesto de mortalidad cardiovascular o la hospitalización por IC (21,8% vs 26,5%), con un número de pacientes que es necesario tratar (NNT) de 21. Además, se observó este beneficio en otros objetivos pre-especificados como la mortalidad total (16%), la mortalidad por IC (20%) y la muerte súbita (20%) entre otros. Cabe destacar, que si bien el tratamiento médico estaba optimizado, con una inmensa mayoría de los pacientes con betabloqueantes e IECAs y más de la mitad con antagonistas de los receptores de mineralocorticoides (ARM), sólo un 15% eran portadores de DAI y sólo un 7% recibieron terapia de resincronización.⁴¹ Respecto a la muerte súbita, que supuso entorno al 45% de la mortalidad CV, el efecto beneficioso no difería entre aquellos con o sin DAI.⁴²

En la actualidad las guías europeas de IC lo recomiendan en sustitución de los IECAs en pacientes con IC y FEVI reducida que persistan sintomáticos a pesar de tratamiento con IECAs, betabloqueantes y ARM.³⁹

1.2.2.5. Otros fármacos, las estatinas

Se ha descrito su papel protector modesto frente a la MSC en metaanálisis, cercano al 10%, con un beneficio mayor sobre la mortalidad cardiaca total del 20%.⁴³ Estos

datos, junto con la falta de beneficio en pacientes con disfunción ventricular, refuerzan la idea de que su efecto está asociado a la reducción de eventos coronarios agudos, implicados hasta en dos tercios de las muertes súbitas, más que en un efecto antiarrítmico per se.⁴⁴

1.2.3. Desfibriladores automáticos implantables

La falta de eficacia de los fármacos antiarrítmicos (FAA) llevó al desarrollo de los DAIs como herramientas para la detección de arritmias potencialmente mortales y su tratamiento, mediante terapias eléctricas, en paralelo con las técnicas de ablación para eliminar los desencadenantes y modificar el sustrato.

1.2.3.1. Prevención secundaria

La población diana de los primeros implantes de DAI fueron los pacientes recuperados de muerte súbita o con TVMS. En los estudios AVID, CASH y CIDS, realizados en la década de los noventa que incluyeron un total de 1866 pacientes con implante de DAI en prevención secundaria se demostró una reducción relativa del 50% en la mortalidad total y de un 28% en la de origen arrítmico. Estos estudios incluyeron en su mayoría a pacientes con enfermedad coronaria (73%-83%) y FEVI disminuida (32%-45%) y son la base de las recomendaciones de implante de DAI en pacientes con TV/FV recuperadas (prevención secundaria). Aunque parece existir un mayor beneficio en aquellos con FEVI más reducida, la ausencia de datos prospectivos hace que no se exista un límite de FEVI para las indicaciones en prevención secundaria.⁴⁵

En el contexto de un síndrome coronario agudo, como causa principal de una MSC recuperada (FV/TVP), el tratamiento de elección es la revascularización coronaria completa. La presencia de arritmias ventriculares en las primeras 48 horas son un

marcador de mortalidad hospitalaria y suelen asociarse al proceso de isquemia-reperusión. Aquellas que ocurren tras las primeras 48 horas, sobre todo en pacientes con disfunción ventricular e imposibilidad de revascularización coronaria, presentan indicación de implante de DAI en prevención secundaria.^{5,20}

1.2.3.2. Prevención primaria

Múltiples estudios han demostrado una asociación entre la insuficiencia cardiaca con FEVI disminuida y un aumento del riesgo de MSC. Donde más se ha estudiado ha sido en el paciente con IAM previo, y a pesar de haberse propuesto múltiples marcadores de riesgo (extrasistola ventricular, inducibilidad en estudio electrofisiológico, los potenciales tardíos, la microalternancia de la onda T, la variabilidad de la frecuencia cardiaca o la dispersión del QT entre otros), el único indicador que de forma consistente se asocia a un aumento del riesgo de MSC es la fracción de eyección del VI.^{5,46}

El primer estudio que demostró un beneficio en términos de supervivencia con la terapia de desfibrilación en prevención primaria fue el estudio MADIT, en el que 196 pacientes con MCIsc y FEVI < 35% y con TVNS e inducibilidad en el estudio electrofisiológico (EEF) se aleatorizaron a DAI frente a tratamiento médico (el 75% con amiodarona); el resultado fue una reducción relativa de la mortalidad del 54%. Estos datos llevaron a la aprobación por la FDA para su uso profiláctico. Posteriormente el estudio MUSTT confirmó estos hallazgos en una población más amplia de pacientes postIAM con FEVI < 40% e inducibilidad en el EEF.⁴⁵

La ampliación de las indicaciones vino con los estudios MADIT II y SCD-HeFT. En el primero de ellos, 1232 pacientes con IAM previo (más de 30 días) y FEVI ≤ 30% se aleatorizaron a tratamiento médico o DAI. El estudio se detuvo prematuramente a los 20 meses de seguimiento por una reducción significativa de la mortalidad del

31% (14,2% vs 19,8%) debido a disminución de la MSC, con un mayor beneficio en aquellos con QRS ancho (> 150 ms).⁴⁷

En el estudio SCD-HeFT se analizaron a 2.521 sujetos con IC en clase funcional II-III y una FEVI $\leq 35\%$ (52% con cardiopatía isquémica) aleatorizados en tres brazos: tratamiento convencional, amiodarona o DAI. La mediana de seguimiento fue de 45,5 meses. Se observó una reducción de la mortalidad del 23% en el grupo de DAI respecto al placebo, manteniéndose el beneficio en los pacientes no isquémicos. No hubo beneficio en términos de supervivencia entre el grupo que recibió amiodarona y el grupo de tratamiento médico óptimo.³¹

Un año antes se había publicado el estudio DEFINITE, el primero en testar la eficacia del DAI en 458 pacientes con miocardiopatía no isquémica, con FEVI $\leq 35\%$, historia de IC y TVNS. En un seguimiento medio de 2 años se apreció una tendencia no significativa en la reducción de la mortalidad total en el grupo de DAI respecto al brazo de tratamiento convencional (7,9% vs 14,1%); aunque con una reducción significativa del riesgo de MSC del 80% (14 muertes respecto a 3 en el brazo de DAI). EL beneficio en términos de supervivencia parecía obtenerse en los subgrupos de mayor riesgo (CF-III, FEVI $< 20\%$ y QRS ancho).⁴⁸

La evidencia del beneficio del DAI profiláctico en pacientes con IC con FEVI disminuida de causa no isquémica es menos robusto. Hasta ahora el único estudio que incluyó sólo a esta población no alcanzó la significación en términos de mortalidad y las recomendaciones en las guías de práctica clínica se basan en un metaanálisis de pequeños estudios y en los subgrupos con miocardiopatía no isquémica de los grandes ensayos (*Tabla 1*).³⁹

Recientemente ha surgido nueva evidencia en este grupo de pacientes. El estudio DANISH, se realizó en una población de 1116 pacientes con IC de origen no

isquémico con una FEVI < 35%, casi replica los resultados del DEFINITE. El implante de DAI añadido a la terapia médica en un seguimiento prolongado (mediana de 67,6 meses), aunque redujo a la mitad el riesgo de MSC, no logró alcanzar el objetivo primario sobre la mortalidad total (21,6% vs 17%. HR:0,87; 95% (IC:0,68-1,12)).⁴⁹

Aunque el criterio usado en los estudios en prevención primaria ha sido la FEVI, y se ha utilizado de forma categórica para las recomendaciones de implante en las guías de práctica clínica, se critica la falta de una metodología uniforme y una reproducibilidad modesta que hace que no sea una herramienta ideal para estratificar el riesgo de muerte súbita. En los análisis de subgrupos se ha observado que la IC, la FEVI < 25% o la etiología isquémica son potentes predictores tanto de terapias eléctricas como de mortalidad.⁴⁵

1.2.3.3. ¿Cuál es el mejor momento para el implante de un desfibrilador?

Diversos estudios han demostrado que el momento en que se realiza la estratificación del riesgo de MSC es crucial para conseguir optimizar el beneficio de la terapia con DAI.

En el ensayo CABG-PATCH, 900 pacientes a los que se iba a realizar una cirugía de revascularización coronaria, que presentaban una FEVI \leq 35% y anomalías en el ECG de señal promediada fueron aleatorizados a implante de DAI o a grupo control. Tras un seguimiento medio de 32 meses, a pesar de disminuir las muertes de causa arrítmica, no alcanzó beneficio en la mortalidad total. De estos resultados se sugiere que debe intentarse una revascularización completa como uno de los tratamientos antiarrítmicos más efectivos, antes de la indicación de un DAI.⁵⁰

De forma similar, los estudios que han evaluado el implante de un DAI

precozmente tras un IAM han presentado resultados desfavorables. El ensayo DINAMIT fue diseñado para evaluar la eficacia del DAI en 674 pacientes tras un IAM reciente (entre 6-40 días), con FEVI $\leq 35\%$ y reducción de la variabilidad de la frecuencia cardíaca o frecuencia basal > 80 lpm a implante de DAI preventivo o tratamiento médico óptimo. Tras un seguimiento medio de 30 meses, no se apreciaron diferencias en la mortalidad total entre ambos grupos, debido a que la reducción de MSC en la rama del DAI se compensó con un aumento de la muerte no arrítmica. Estos resultados fueron replicados en el ensayo IRIS, en 898 pacientes postinfarto (5-31 días) con FEVI $\leq 40\%$ y TVNS, en un seguimiento medio de 37 meses, a pesar de reducir la MSC en un 45% (27 vs 60 muertes). En este grupo de pacientes se ha propuesto el uso de chalecos desfibriladores “wearable” en las primeras semanas tras un IAM.^{5,51,52}

Tabla 1. Principales indicaciones de DAI en pacientes con insuficiencia cardiaca	Clase-Nivel
Prevención secundaria Se recomienda el implante de DAI para reducir el riesgo de MSC y mortalidad total en pacientes recuperados de una arritmia ventricular con inestabilidad hemodinámica con una esperanza de vida > 1 año con un buen estado funcional	I-A
Prevención primaria Se recomienda un DAI para reducir el riesgo de MSC y mortalidad total en pacientes con IC sintomática (NYHA II-III) y una FEVI ≤35% tras ≥3 de TMO, con una esperanza de vida > 1 año con un buen estado funcional MCIIsq (excepto en los primeros 40 días tras un IAM) MCDnI	I-A I-B
Un chaleco desfibrilador puede considerarse en aquellos pacientes con IC en riesgo de MSC de forma transitoria o como puente hasta el implante de un DAI definitivo	IIb-C
No se recomienda el implante de un DAI en los primeros 40 días tras un IAM al no mejorar el pronóstico	III-A
No se recomienda el implante de un DAI en pacientes en NYHA-IV con síntomas severos y refractarios a tratamiento médico, excepto en aquellos que sean candidatos a TRC, asistencia ventricular o trasplante cardiaco	III-C
DAI: desfibrilador automático implantable. MSC: muerte súbita cardiaca. IC: insuficiencia cardiaca. NYHA: New York Heart Association. FEVI: fracción de eyección de VI. TMO: tratamiento médico óptimo. MCIIsq: cardiopatía isquémica. IAM: infarto agudo de miocardio. MCDnI: miocardiopatía dilatada no isquémica. TRC: terapia de resincronización. Adaptado de Ponikowski P et al. ³⁹	

1.2.4. Terapia de resincronización

Entre los pacientes afectados por IC con FEVI reducida, hasta un 30-40% presenta retrasos en la conducción eléctrica intra o interventricular, la mayoría de ellos con BRIHH en el ECG. La despolarización retrasada del VI conlleva un acortamiento del tiempo de llenado, un movimiento anormal del septo con un aumento de los diámetros y una disminución de la FEVI.

La terapia de resincronización (TRC) o estimulación biventricular ha demostrado

reducir las hospitalizaciones por IC, la mortalidad, el remodelado inverso y mejorar la capacidad funcional en pacientes con IC, FEVI deprimida y disincronía ventricular, determinada habitualmente por la anchura del QRS (*Tabla 2*).

Sólo dos ensayos han comparado directamente la TRC frente a tratamiento médico óptimo. En el estudio COMPANION, 1.520 individuos con IC avanzada (CF III-IV), $QRS \geq 120$ ms y $FEVI \leq 35\%$ fueron aleatorizados a recibir una de tres modalidades terapéuticas: tratamiento farmacológico óptimo, implante de dispositivo de estimulación biventricular (TRC) o implante de un DAI-resincronizador (TRC-D). El seguimiento medio fue de 15 meses. Respecto al objetivo primario de muerte o ingreso por IC, tanto en el grupo de TRC como en el de TRC-D se redujeron en un 20% el número de eventos. Sin embargo, al analizar la mortalidad total, sólo la TRC-D la disminuyó de forma significativa (36%), mientras que el grupo TRC presentó una tendencia al límite de la significación estadística (24% (IC: 0.58-1.01; $p=0,06$)).⁵³

Posteriormente, el estudio CARE-HF resolvió las dudas sobre el efecto de la resincronización sobre la mortalidad. Aleatorizó a 813 pacientes con IC avanzada (CF III-IV), $FEVI \leq 35\%$ y $QRS \geq 150$ ms (entre 120-149 ms se incluyeron sólo si existían parámetros ecocardiográficos de asincronía) a TRC frente a un grupo control de tratamiento médico óptimo. En el grupo de resincronización se demostró una reducción en la mortalidad del 36%, así como mejoría en el remodelado inverso, el número ingresos por IC, calidad de vida y en la clase funcional.⁵⁴

La incidencia de muerte súbita en ambos estudios se situó en el 35% en los grupos sin DAI, confirmando que, a pesar de los beneficios de la TRC, un tercio de los fallecimientos se podían haber prevenido con un DAI.

El efecto añadido de la TRC sobre la terapia con DAI se evaluó en 3 grandes ensayos aleatorizados. El MIRACLE-ICD realizado en 369 pacientes con CF III-IV a DAI o TRC-D, el grupo de DAI con terapia de resincronización demostró mejoría en la capacidad funcional y calidad de vida a 6 meses, sin apreciarse mejorías en supervivencia o ingresos hospitalarios.⁵⁵

El estudio RAFT, incluyó a 1798 pacientes con CF II-III a DAI o TRC-D con una reducción absoluta de la mortalidad del 5% y de la hospitalización del 6% en por IC a 40 meses de seguimiento medio en el brazo de la resincronización. En el grupo de TRC-D hubo más eventos adversos relacionados con el implante.⁵⁶

Por último el MADIT-CRT testó la TRC-D respecto a sólo DAI en 1820 pacientes con IC poco sintomática, CF I-II (85% en CF II). Tras un seguimiento medio de 2,4 años fue detenido prematuramente al alcanzar una reducción absoluta del 7% en su objetivo primario compuesto de mortalidad u hospitalización por IC, aunque el beneficio fue casi en exclusiva por la reducción del 41% en los ingresos por IC. En el estudio de extensión a 5.6 años de media, sí se apreció una reducción de la mortalidad del 41% (18% vs 29%); este beneficio se limitó a aquellos con BRIHH.⁵⁷

La terapia de resincronización parece reducir el riesgo de muerte súbita, por lo que en pacientes con MCDnI, que presentan una menor incidencia de arritmias ventriculares, puede atenuar el beneficio del DAI. En un reciente estudio observacional prospectivo con más de 5000 pacientes con IC, disfunción ventricular y dispositivos de resincronización, se evaluó la supervivencia en función de si tenían o no DAI. Sólo en los pacientes con cardiopatía isquémica se obtuvo una reducción de mortalidad del 26% en el grupo de DAI, a expensas de una reducción de la MSC. Sin embargo, no se apreciaron diferencias en aquellos

con MCDnI ni en mortalidad total ni en muerte súbita.⁵⁸

Los pacientes con MCDnI presentan un riesgo menor de MSC con respecto a pacientes isquémicos y una mayor respuesta a la resincronización cardíaca. Por otro lado, se ha descrito un menor riesgo de arritmias ventriculares en pacientes respondedores a TRC.⁵⁹ Estos factores podrían explicar la diferencias observadas en los ensayos.

Tabla 2. Principales indicaciones de terapia de resincronización en pacientes con insuficiencia cardiaca.	Clase-Nivel
Se recomienda la TRC en pacientes con IC sintomática en RS con QRS ≥ 150 ms, BRIHH y FEVI $\leq 35\%$ a pesar de TMO para mejoría de síntomas y reducción de morbilidad y mortalidad	I-A
Debe considerarse la TRC en pacientes con IC sintomática en RS, QRS ≥ 150 ms, morfología diferente a BRIHH y FEVI $\leq 35\%$ a pesar de TMO para mejoría de síntomas y reducción de morbilidad y mortalidad	IIa-B
Se recomienda la TRC en pacientes con IC sintomática en RS, con un QRS entre 130–149 ms, BRIHH y FEVI $\leq 35\%$ a pesar de TMO para mejoría de síntomas y reducción de morbilidad y mortalidad	I-B
La TRC puede considerarse en pacientes con IC sintomática en RS, con un QRS entre 130–149 ms, morfología diferente a BRIHH y FEVI $\leq 35\%$ a pesar de TMO para mejoría de síntomas y reducción de morbilidad y mortalidad	IIb-B
Se recomienda la TRC sobre la estimulación en VD en pacientes con IC con FEVI reducida independientemente de la clase funcional, si presentan indicación de estimulación ventricular y bloqueo AV de alto grado, para reducir morbilidad. Incluye a pacientes en FA	I-A
Debe considerarse la TRC en pacientes con FEVI $\leq 35\%$ en NYHA III-IV a pesar de TMO para mejoría de síntomas y reducción de morbilidad y mortalidad, si están en FA con un QRS ≥ 130 ms si se establece una estrategia para volver a RS o para asegurar la captura biventricular	IIa-B
En pacientes con IC con FEVI reducida que llevan un marcapasos o un DAI y desarrollen posteriormente empeoramiento de su IC y que presenten un alto porcentaje de estimulación en VD puede considerarse un “upgrade” a TRC.	IIb-B
La TRC está contraindicada en pacientes con un QRS < 130 ms	III-A
TRC: terapia de resincronización. IC: insuficiencia cardiaca. RS: ritmo sinusal. BRIHH: bloqueo de rama izquierda. FEVI: fracción de eyección de ventrículo izquierdo. TMO: tratamiento médico óptimo. VD: ventrículo derecho. AV: aurículo-ventricular. FA: fibrilación auricular. NYHA: New York Heart Association. Adaptado de Ponikowski P et al. ³⁹	

1.2.5. Ablación con catéter de las taquicardias ventriculares

Desde su primera descripción hace 3 décadas ha evolucionado de forma considerable, sobre todo en el tratamiento de las TV idiopáticas y en aquellas con cardiopatía estructural, con un papel por ahora más restringido a los síndromes arrítmicos hereditarios (sd Brugada, sd QT corto y sd QT largo) y en la miocardiopatía hipertrófica.

Las primeras ablaciones se realizaron en quirófano en los años 80, y aunque reducían en más de un 70% las recurrencias, se asociaban a tasas de mortalidad entre el 8% y el 17%. Los métodos de ablación con catéter se basaban en las etapas iniciales en la administración de descargas con corriente continua de alta energía. La primera serie de publicada con este método se realizó en 3 pacientes con TV refractarias. Las siguientes series presentaron resultados similares a las series quirúrgicas respecto a su eficacia, aunque la tasa de complicaciones era alta, debido a la fulguración, con una mortalidad cercana al 8% a los 3 meses.⁶⁰ La aplicación de la radiofrecuencia a principios de los años 90, permitió un mayor control de la energía y mayor seguridad, convirtiéndose en la técnica de elección y contribuyó a la generalización de los procedimientos de ablación de taquicardias.

1.2.5.1. Ablación de taquicardias ventriculares idiopáticas

La indicación fundamental para su ablación con catéter es la sintomatología no controlada con fármacos o la presencia de taquimiocardiopatía.

Para localizar el lugar de ablación en las TV focales o en las extrasístoles, la técnica de elección es el **mapeo de activación** "*activation mapping*" que busca la activación más precoz en el electrograma bipolar endocavitario que preceda en 15-45 ms al inicio del QRS en taquicardia o de la extrasístole, con un complejo QS en la

señal unipolar. La técnica de **topoestimulación** o "*pace mapping*" se utiliza de manera complementaria, o si no es posible la inducción de la TV. El objetivo es localizar mediante estimulación el área donde se consiga replicar en las 12 derivaciones del ECG de superficie la misma morfología que la de la taquicardia clínica.

Respecto a las taquicardias por reentrada como en la fascicular, se buscan potenciales diastólicos durante la TV o los potenciales de Purkinje anterógrados como objetivo, y puede confirmarse mediante el encarrilamiento con fusión oculta. Si no es posible su inducción, se realiza una lesión lineal perpendicular al eje largo del VI desde la base al ápex, en la región inferomedial del septo.

En ambos casos la eficacia aguda es variable, pero es superior al 75%, con recurrencias entre 0-20%. Las causas más frecuentes de fallo son la imposibilidad de alcanzar el origen sobre todo en focos epicárdicos o intramurales, el mapeo impreciso o la falta de inducibilidad durante su realización.⁸

1.2.5.2. Ablación de taquicardias ventriculares con cardiopatía estructural

Se emplean diferentes técnicas de mapeo cuyo objetivo es localizar el origen de la actividad desencadenada o del istmo de la TV si el mecanismo es por reentrada.

- **Mapeo del sustrato:** permite su realización en ritmo sinusal para las TV por reentrada; se basa en delinear la escara en función de los voltajes endocavitarios. Electrogramas con voltajes < 0.5 mV se clasifican como escara densa, considerándose normal amplitudes en bipolar > 1.5 mV. Cuando se realiza mapeo epicárdico, amplitudes < 1 mV se consideran áreas de bajo voltaje, aunque para distinguirlas de zonas de grasa epicárdica se requiere también la presencia de electrogramas anormales (p.ej.

fraccionados). Mediante mapeo unipolar se ha descrito un valor de corte de normalidad en miocardiopatía dilatada > 8.27 mV en el ventrículo izquierdo y $> 5,5$ mV en el ventrículo derecho en la ARVC/D. La integración de las secuencias de realce tardío por resonancia en los mapas electroanatómicos puede mejorar la localización de las áreas de escara.

- **Topoestimulación:** similar a lo explicado previamente, el objetivo es conseguir un ECG de 12 derivaciones idéntico al de la taquicardia que nos indicará que estamos en la zona focal o en las reentradas, en el istmo o en su salida.
- **Mapeo por encarrilamiento:** se realiza en taquicardia, constituyendo este su mayor inconveniente, ya que en la mayoría de los pacientes con cardiopatía estructural (80%) produce inestabilidad hemodinámica o no se consigue inducir de forma sostenida. El primer intervalo postestimulación y su diferencia con el ciclo de la taquicardia nos indica el tiempo de conducción desde el sitio de estimulación al circuito. Un sitio adecuado para ablacionar en taquicardia es aquel con una diferencia ≤ 30 ms, una distancia desde el estímulo al inicio del QRS $< 70\%$ de la longitud de ciclo de la taquicardia y la presencia de encarrilamiento con fusión oculta (aceleración de la TV mediante estimulación sin complejos de fusión).
- **Mapeo de activación:** el objetivo es localizar mediante electrogramas bipolares, actividad diastólica continua, potenciales diastólicos aislados o ambos, que reflejan la actividad de la zona central de conducción lenta. En las reentradas no es un método fiable si se usa de manera aislada pero sí como método complementario.
- **Técnicas de ablación:** Se suelen usar varias técnicas, sobre todo en

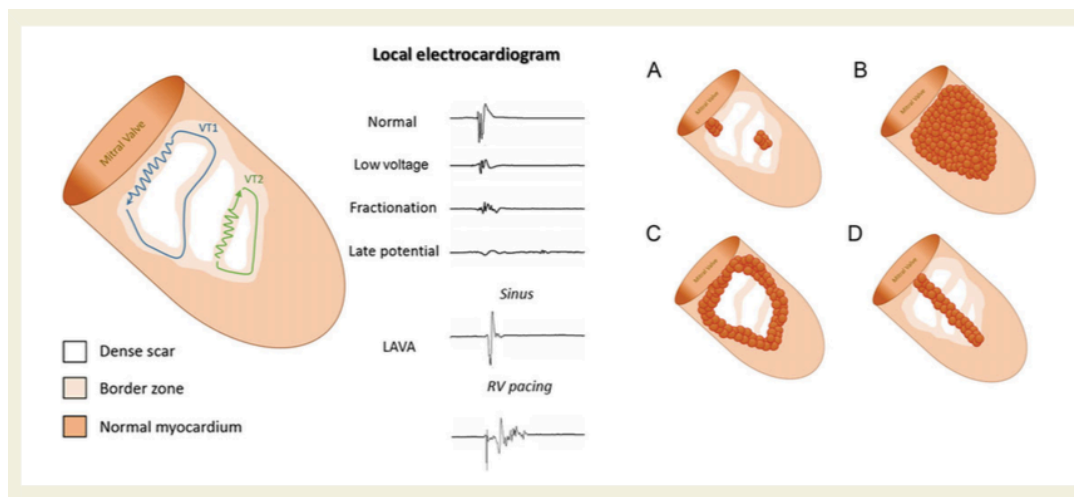
sustratos complejos. En pacientes con TVMS estable el objetivo es la ablación del istmo, localizándolo mediante técnicas de encarrilamiento. Si no se consigue mantener la TV o no se tolera hemodinámicamente, la ablación de sustrato es el abordaje más adecuado. Se han descrito varias técnicas que intentan la eliminación de todo el tejido arritmogénico, ya sea mediante la homogeneización de la escara, la creación de líneas que aíslen la escara y que incluyan los lugares de salida, o la de líneas que atraviesen los posibles istmos desde el borde de la escara hasta conectar con una zona de tejido normal o una barrera anatómica como la válvula mitral. De manera adicional se ha propuesto la ablación de la actividad local ventricular anormal (LAVA) que corresponde a señales ventriculares de alta frecuencia que representan zonas de conducción lenta y por lo tanto, zonas de potenciales istmos para reentradas. Están presentes en el 90% de los pacientes con MCDnI, miocardiopatía isquémica y ARVC/D. La ablación de sustrato se ha convertido en la técnica más utilizada con resultados superiores a la ablación realizada en taquicardia, incluso en TVMS estables (*Figura 2*).⁶¹

El objetivo habitual en los procedimientos de ablación de TV es conseguir la ausencia de la inducibilidad de ninguna TV, ya que se ha asociado a menores recurrencias de las mismas, de descargas de DAI, de hospitalizaciones e incluso de mortalidad en metaanálisis. Sin embargo, la ausencia de inducción de la TV clínica, que es el objetivo que se consigue con mayor frecuencia, se ha asociado a menores recurrencias, pero sin beneficio en términos de supervivencia.⁶²

Recientemente se ha publicado mejores resultados en términos de recurrencias de TV/FV, descargas de DAI y mortalidad si el objetivo a perseguir incluía la ablación

de toda la LAVA, aunque ambos objetivos sólo se consiguieron en el 49% los casos.⁶³

Figura 6. Estrategias de ablación de circuitos de reentrada. *Adaptada de Tanawuttiwat et al.⁸*



1.2.5.3. Resultados de la ablación con catéter de arritmias ventriculares

Los únicos estudios aleatorizados en que se ha evaluado la ablación con catéter como estrategia inicial de tratamiento tras el diagnóstico de una TV se han realizado en poblaciones con cardiopatía isquémica de base .

En el SMASH-VT, 128 pacientes con episodios previos de TV/FV y sin fármacos antiarrítmicos, excepto betabloqueantes, fueron aleatorizados a implante de DAI o ablación del sustrato en el momento del implante. La FEVI media fue de 31%, la mayoría de los pacientes se encontraban en CF I-II y en tratamiento con betabloqueantes en > 90%. En el seguimiento a 24 meses, el grupo de ablación presentó una reducción tanto en las terapias apropiadas del DAI (EAT o choques) del 65% (12% vs 33%. HR: 0,35, 95% IC:0,15-0,78), como en el número de choques, del 73% (9% vs 31%) . No se apreciaron diferencias significativas en términos de supervivencia (6 vs 11 muertes; HR: 0.59, 95% IC: 0,22-1,59).⁶⁴

Posteriormente el estudio V-TACH estudió a 110 pacientes con IAM previo y con

TV estable, definida como TV que no causa síncope, parada cardíaca y con una presión arterial sistólica > 90 mmHg. Se evaluó el papel de la ablación en la reducción de episodios de TV/FV en un seguimiento medio de 22,5 meses. Los pacientes que recibieron la ablación presentaron un tiempo más prolongado hasta la recurrencia, con menor número de choques y menos hospitalizaciones de causa cardíaca.⁶⁵

En ambos estudios las complicaciones derivadas de la ablación fueron bajas, entorno al 5% sin aumento de la mortalidad periprocedimiento.

En pacientes en los que la ablación se realiza tras fallo previo de los fármacos, las tasas de éxitos son muy variables, según los estudios entre 49 - 89%, así como las recurrencias, entre 34-57%. De forma similar, las complicaciones periprocedimiento son ligeramente superiores, posiblemente reflejando una población con un estadio de su enfermedad cardíaca más avanzado.

Recientemente se han publicado los resultados de un estudio en 259 pacientes con cardiopatía isquémica y episodios de TV a pesar de FAA (amiodarona o sotalol). Se aleatorizó a ablación de TV o a un tratamiento antiarrítmico escalonado que incluía amiodarona hasta 300 mg/d, y si ya se alcanzaba esta dosis, se añadía mexiletina 200 mg/8h. Tras un seguimiento de $27,9 \pm 17$ meses se redujo en un 28% el objetivo compuesto de muerte, descarga apropiada o tormenta arrítmica (HR:0,72; 95% IC: 0,53-0,98) a expensas de reducir los eventos arrítmicos pero sin beneficio en términos de mortalidad.⁶⁶

En MCDnI los estudios realizados, no aleatorizados, las tasas de éxito varían entre 51%-73% y recurrencias entre 23%-77%. Estos resultados son ligeramente inferiores a los conseguidos en la MCIsq; la inclusión sistemática del abordaje epicárdico parece mejorar estos resultados.⁸

En el contexto de una tormenta arrítmica la ablación con catéter puede ser la única solución en casos refractarios, siendo una de las medidas a plantear en el manejo de estos pacientes. La tasa de éxito aguda puede llegar al 72% con una mortalidad del 0,6%, unas recurrencias del 6% y una mortalidad en el seguimiento del 17%.⁶⁷

En resumen, la ablación con catéter de TV se ha convertido en una terapia con amplia experiencia y con unos resultados favorables que debe estar incluida en la estrategia global de los pacientes con arritmias ventriculares con cardiopatía estructural. En centros experimentados consigue disminuir recurrencias y hospitalizaciones, mejorando la sintomatología. Por otro lado se sabe que la aparición de TV en pacientes con IC es un marcador pronóstico desfavorable en la evolución de la cardiopatía de base, lo que puede limitar el impacto de la ablación con catéter sobre la supervivencia, al menos en pacientes portadores de DAI.⁶⁸ Respecto al momento de su realización no existen claras recomendaciones aunque los datos apuntan a unos mejores resultados si se produce precozmente tras detectarse las TV (*Tabla 3*).⁶⁹

Se siguen desarrollando técnicas para mejorar estos resultados, entre las que se incluye el abordaje epicárdico, la ablación con alcohol a través de las coronarias o el abordaje quirúrgico. A pesar de ello, en casos de afectación extensa cardíaca, pueden producirse múltiples TV por lo que la ablación no elimina la necesidad de DAI y del tratamiento médico para evitar recurrencias, que pueden ocurrir en un 2,5-12% en prevención primaria y en un 40-60% en prevención secundaria.¹¹

Tabla 3. Indicaciones de ablación con catéter en taquicardia ventricular**Pacientes con cardiopatía estructural (incluye IAM previo, MCDnI, ARVC/D)**

La ablación con catéter se recomienda

1. TVMS sintomática, incluida la TV terminada por DAI, que recurre a pesar de FAA o si no son tolerados o no desea el paciente la medicación FAA
2. TVMS incesante o en tormenta arrítmica si no existe causas reversibles
3. Episodios frecuentes de EV, TVNS o TV que se relacionan con un empeoramiento de la FEVI
4. TV interfascicular o rama-rama
5. TVP/FV recurrentes refractarias a FAA y cuando se sospecha un “trigger” susceptible de ablación

La ablación con catéter debe plantearse

1. Recurrencia de TVMS a pesar de terapia con FAA de clase I o III
2. TVMS recurrente debida a IAM previo, FEVI > 30% y una esperanza de vida mayor a un año, y como alternativa a la amiodarona
3. TVMS hemodinámicamente estable debida a IAM previo y FEVI > 35% incluso sin intento de FAA

Pacientes sin cardiopatía estructural

La ablación con catéter se recomienda

1. TV monomorfa con síntomas severos
2. TV monomorfa recurrente a pesar de FAA o si no son tolerados o no desea el paciente la medicación FAA
3. TVP/FV recurrentes refractarias a FAA y cuando se sospecha un “trigger” susceptible de ablación

La ablación con catéter está contraindicada

1. En presencia de trombo móvil ventricular (puede considerarse ablación epicárdica)
2. EV o TVNS asintomáticas que no causan disfunción ventricular
3. TV secundaria a causas reversibles tales como isquemia, hiperpotasemia o torsade de pointes secundario a fármacos

IAM: infarto agudo de miocardio. MCDnI: miocardiopatía dilatada no isquémica. ARVC/D: miocardiopatía arritmogénica de VD. TVMS: taquicardia ventricular monomorfa sostenida. DAI: desfibrilador automático implantable. FAA: fármacos antiarrítmicos. EV: extrasistolia ventricular. TVNS: taquicardia ventricular no sostenida. TVP: taquicardia ventricular polimorfa. FV: fibrilación ventricular. FEVI: fracción de eyección de VI

Adaptado de T. Tanawuttiwat et al.⁸

1.2.6. Modulación autonómica cardiaca

El corazón presenta una extensa innervación simpática, y es conocida que su activación incrementa la frecuencia cardiaca y la conducción aurículo-ventricular.

El aumento del tono simpático en los ventrículos reduce el periodo refractario

efectivo, aumenta el automatismo y reduce el umbral para la aparición de arritmias ventriculares.

En los últimos años ha despertado gran interés este campo, con la utilización de la simpatectomía torácica sobre el ganglio estrellado, ya sea unilateral o bilateral, mediante abordaje quirúrgico o percutáneo. Del mismo modo, se ha descrito la denervación renal con radiofrecuencia para disminuir el tono simpático y las recurrencias de TV.

Con ambas técnicas se han descrito resultados muy favorables con reducciones de la carga arrítmica de hasta en un 90% en diferentes escenarios como en TV refractarias a ablación con catéter, en la tormenta arrítmica, en el síndrome de QT largo y en la TVP catecolaminérgica.^{70,71}

1.3. DESFIBRILADORES AUTOMATICOS

1.3.1. Historia de la desfibrilación^{72,73}

1.3.1.1. De las descargas eléctricas a los desfibriladores portátiles

Desde la invención del primer condensador que permitía almacenar energía eléctrica en 1754, el uso de la electricidad en modelos biológicos se extendió con rapidez, apareciendo las primeras descripciones del uso experimental de descargas eléctricas en animales. En 1775, Abildgaard recogió sus experiencias tras aplicar choques eléctricos a gallinas describiendo como algunos podían dejar sin vida al animal pero que descargas posteriores sobre todo a nivel del pecho podían recuperar la actividad cardíaca. La primera descripción de una resucitación exitosa tras un choque eléctrico posiblemente sea la realizada por Charles Kite en 1788, aplicado a una niña de 3 años víctima de una caída.

En 1889, John MacWilliam en Escocia fue el primero en sugerir que la FV y no la asistolia podía ser el mecanismo de muerte súbita en humanos, a través de sus experimentos en mamíferos donde era capaz de inducirles FV tras la aplicación de una corriente eléctrica directamente sobre el corazón. Posteriormente Prevost y Battelli en 1899 replicaron estas observaciones, llegando a inducir FV incluso con pequeñas cantidades de energía; aunque más interesante fue que la administración posterior de descargas de alta energía restauraban el ritmo sinusal. Sin embargo, durante décadas se dio más importancia al masaje directo cardiaco como método para recuperar la función del corazón tras una fibrilación ventricular.

Con la expansión del uso de la electricidad en las ciudades a finales del siglo XIX y principios del XX hubo un aumento de accidentes por electrocución, relacionándose muchas de ellas con la aparición de FV. En 1936, Ferris y colaboradores describieron la primera desfibrilación sobre la caja torácica en una oveja con el uso de corriente alterna.

Los trabajos de Wigger sobre los mecanismos de la fibrilación y desfibrilación influyeron en el cirujano Claude Beck en 1947, que realizó la primera desfibrilación en humanos en un chico de 14 años que sufrió una FV durante una intervención quirúrgica. Tras 45 minutos de masaje interno cardiaco, se administró una descarga directa que no fue efectiva, pero sí una segunda tras la administración de procaína. A partir de esta experiencia el uso de estos desfibriladores pioneros de corriente alterna se extendió en los quirófanos.

La investigación en los países de la órbita soviética de la fibrilación y la desfibrilación avanzó con más rapidez que en los países occidentales y fue pionera sobre el uso en humanos. Los trabajos de Gurvich en 1939, demostraron que la corriente continua administrada desde un condensador era más eficaz en terminar

una FV respecto a la corriente alterna y que además ésta se asociaba con una mayor riesgo de inducir FV. Otras de las grandes aportaciones de este investigador fueron las descripciones del uso de ondas bifásicas, que son las utilizadas actualmente en los DAIs. En 1952, diseñó el primer desfibrilador transtorácico externo que funcionaba con corriente continua, esto llevo a su generalización en los quirófanos de los hospitales soviéticos y su recomendación en las guías de reanimación publicadas por el ministerio de salud de la URSS en 1952. La expansión de su uso en los países de la órbita soviética permitió en 1959 la primera descripción de la cardioversión de una FA mediante un choque eléctrico. Finalmente Gurvich introdujo en 1970 el primer desfibrilador externo bifásico, dos décadas antes que en los países occidentales (*Figura 3*).

Figura 7. Primeros desfibriladores. A la izquierda el desfibrilador interno de Beck. A la derecha el primer desfibrilador de uso interno y externo (URSS, 1952).

Adaptado de Cakulev et al .⁷²



Sin embargo, en Estados Unidos no fue hasta 1956 cuando se demostró la capacidad de desfibrilación externa en humanos por Paul Zoll, aunque con corriente alterna. Bernard Lown inició la era moderna de la desfibrilación/cardioversión en el mundo occidental, al conseguir la aplicación estas terapias de manera segura y mediante dispositivos transportables.

El grupo de investigación liderado por él y el ingeniero de electricidad Baruch Berkowitz desarrolló el concepto de sincronización al aplicar descargas eléctricas para evitar el periodo vulnerable cardiaco y evitar la inducción de FV. También sus trabajos demostraron la mayor eficacia y seguridad de la corriente continua.

Lown introdujo el término de cardioversión para la administración de descargas sincronizadas para arritmias distintas de la FV. Sus trabajos a principios de los años 60, tanto en desfibrilación como en cardioversión de diferentes arritmias (TV,FA) tuvieron una gran repercusión en el mundo médico, lo que permitió la expansión de su uso, con la creación de unidades de cuidados cardiacos basados en la monitorización del ritmo y un acceso inmediato a terapias eléctricas.

En 1962, Berkowitz patentó un desfibrilador de corriente continua. Previamente en 1960, Fred Zacouto había diseñado el primer desfibrilador/marcapasos automático externo, en París, que era capaz de detectar pulsos lentos y de iniciar estimulación eléctrica, y a través de un ECG detectar FV y administrar una descarga. Sólo se produjeron 68 dispositivos.

En 1966 se diseñó por Frank Pantridge y John Geddes en Belfast la primera Unidad Coronaria Móvil con un desfibrilador (el patentado por Berkovitz) que pesaba 70 kg. A pesar del escepticismo inicial los resultados fueron contundentes, sin muertes durante el traslado al hospital y con diez reanimaciones exitosas en el medio extrahospitalario.⁷⁴ En 1971, Pantridge y John Anderson desarrollaron el

primer desfibrilador portátil de 3.2 kg al disminuir el tamaño del condensador. A partir de aquí el desarrollo de planes para su uso extrahospitalario se ha extendido hasta la actualidad, con los desfibriladores automáticos y semiautomáticos que permiten su uso a personal paramédico y población general con un impacto beneficioso en la atención de la parada extrahospitalaria y en el manejo precoz de los pacientes con sospecha de síndrome coronario agudo.

1.3.1.2. Los primeros desfibriladores automáticos implantables

El concepto de un desfibrilador automático implantable (DAI) fue desarrollado a finales de los años 60 por Michel Mirowski, motivado por la enfermedad de su mentor Harry Heller, que padecía de TV recurrentes y que acabó falleciendo súbitamente. Hopps y Bigelow habían demostrado previamente en 1954 la posibilidad de desfibrilar con electrodos endocárdicos. Mirowski consiguió un sistema de desfibrilación endocavitaria en humanos por medio de una onda monofásica con impulso truncado consiguiendo umbrales de desfibrilación de 5-15J. Los primeros prototipos fueron desarrollados y testados en perros por Mirowski y Morton Mower en 1969. Este primer sistema tenía limitaciones para su implantación y experimentos posteriores demostraron umbrales más estables con un electrodo de parche. Inicialmente para la detección de FV se usaba la caída de la onda de presión del VD, pero rápidamente se pasó a un sistema de detección eléctrica de frecuencias ventriculares altas.

El primer implante en humanos se realizó por Mirowski en 1980 mediante un parche epicárdico cónico y dos electrodos de fijación activa epicárdicos para la detección que funcionaban como un dipolo al implantarse próximos el uno al otro (1 cm).⁷⁵

Los primeros implantes se realizaban por toracotomía lateral izquierda o esternotomía. Tanto las complicaciones asociadas, como el escepticismo respecto a su beneficio hicieron que el número de implantes en los primeros años tras la publicación de su experiencia fueran limitados y se considerara como terapia de último recurso. La FDA aprobó su uso en 1985 tras 500 DAIs implantados.

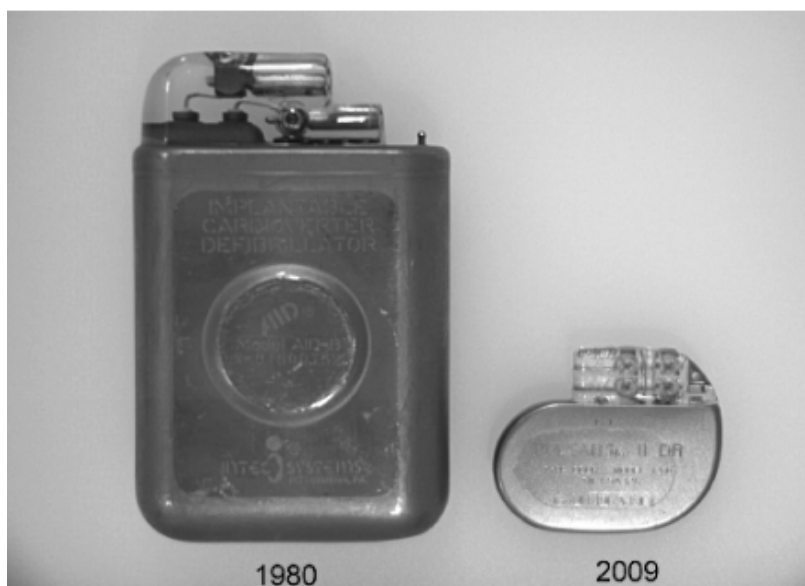
En los siguientes años la evolución tecnológica de los DAIs fue vertiginosa, incorporando opciones de programación (1988), de cardioversión, de estimulación antitaquicardia y antibradicardia (1989) y los choques con onda bifásica (1991). La técnica quirúrgica evolucionó hacia implantes subxifoideos o subcostales, aunque persistía un riesgo de mortalidad significativo cercano al 5%.

El primer sistema completamente endovenoso se implantó en 1986, con un único cable con dos electrodos, uno en VD y otro en aurícula derecha o en vena cava superior, con ello se eliminó la toracotomía con una reducción del tiempo de intervención y de la mortalidad a $< 1\%$ (*Figura 4*).

Pero no fue hasta finales de los años 80, cuando se publicaron los primeros estudio con seguimiento prolongado demostrando la casi eliminación de la muerte súbita en poblaciones de alto riesgo (con TVMS o FV previas), cuando su uso se expandió.⁷⁶

Figura 8. Evolución de las dimensiones de los desfibriladores.

Adaptado de Klein et al. G Ital Cardiol 2010; 11 (10 Suppl 1): 48S

**1.3.2. Programación de los desfibriladores**

Los desfibriladores automáticos implantables (DAI) fueron ideados para el correcto reconocimiento y la terminación de las arritmias ventriculares potencialmente mortales. En estos años, el avance tecnológico ha sido muy rápido, de forma que los DAIs actuales permiten la posibilidad de terminar las TV mediante métodos menos agresivos e indoloros como la sobreestimulación, o si ello no es posible, mediante choques eléctricos. A través de la aplicación de criterios de detección más sofisticados, se ha aumentado la sensibilidad sin perder especificidad, evitando aplicar terapias en taquicardias supraventriculares. Presentan, además, la posibilidad de estimulación antibradicardia (función marcapasos) en diferentes cámaras monocameral, bi- cameral o tricameral. Para ello presentan múltiples posibilidades de programación.

1.3.2.1. Detección de arritmias

El concepto de programación óptima ha cambiado de forma radical en los últimos años con el desarrollo de investigación clínica en este campo y avances tecnológicos en los DAIs. Desde el inicio de las terapias con DAI y hasta bien entrado el siglo XXI, la mayor preocupación era la detección y el tratamiento lo más precoz posible de las TV/FV. Esta actitud derivaba, entre otros aspectos, de las dudas iniciales sobre la eficacia de los DAIs, la preocupación a infrasensados o fallos en la detección de FV y el aumento del umbral de desfibrilación si la duración de la FV era prolongada. Todo ello creó una tendencia a programar terapias en zonas con frecuencias no muy elevadas y con un tiempo de respuesta corto para iniciar las terapias. Posteriormente, con la posibilidad de almacenamiento de los episodios a través de electrogramas (EGMs) y la indicaciones de implante de DAI en prevención primaria, las descargas inapropiadas comenzaron a ser detectadas y reconocidas como un problema creciente. Una descarga inapropiada se define como aquella terapia ventricular administrada por el DAI por una causa diferente a una TV/FV. Se han descrito hasta en el 17% de los pacientes con IC y un DAI en prevención primaria.⁷⁷

Finalmente, la aparición de publicaciones en donde se demostraba los efectos adversos, tanto físicos como psicológicos de las terapias inapropiadas y la posibilidad de prevenirlas a través de una programación individualizada, este paradigma ha ido evolucionando hacia estrategias que prolongan los tiempos de detección y con aplicación de terapias en frecuencia más altas.⁷⁸

- **Detección de la frecuencia cardiaca:**

La detección de arritmias ventriculares se basa de manera fundamental y mandatoria en la determinación de la frecuencia cardiaca. Las frecuencias en TV/FV pueden ser extremadamente rápidas, a diferencia que las alcanzadas en la mayoría de las taquicardias supraventriculares (TSV). En todo caso, cualquier límite definido debe intentar maximizar la sensibilidad para la detección de TV a expensas de un aumento en la detección inapropiada de TSV u optimizar la especificidad a expensas de la posible infradetección de TV lentas.

Estas ventanas suelen programarse ligeramente por debajo de la frecuencia de la TV clínica en prevención secundaria, siendo más discutidos sus valores en prevención primaria.

Uno de los problemas más importantes al decidir el límite de frecuencia se encuentra en la importante superposición entre las frecuencias que presentan las TV y las TSV, con un número importante de choques inapropiados entre los 180 y 210 lpm.⁷⁹

En el brazo de frecuencias altas del estudio MADIT RIT, se estableció un punto de corte de 200 lpm para comenzar a administrar terapias, con ello se consiguió reducir el número de descargas inapropiadas. De igual forma lo hizo con las terapias apropiadas, sobre todo a expensas de reducir la estimulación antitaquicardia (EAT). Más importante aún fue la reducción en un 54% de la mortalidad, respecto al grupo con una programación convencional.⁸⁰

Estos datos, junto con otros observacionales, apoyan la seguridad de aumentar el punto de corte hasta 200 lpm, al menos en pacientes con indicación de DAI en prevención primaria. En prevención secundaria no hay ensayos aleatorizados que

hayan evaluado diferentes puntos de corte, aunque existen datos sobre la seguridad de no administrar terapias en frecuencias < 188 lpm, siendo infrecuentes los síncope. Suele recomendarse programar la ventana de detección 10-20 lpm inferior a la TV clínica o con mayor margen si se van a administrar antiarrítmicos que pueden enlentecerla.⁸¹

Aunque las posibilidades varían entre modelos y casas comerciales, la mayoría permiten programar hasta 3 zonas de detección, en cada una de las cuales se pueden aplicar diferentes criterios de detección, aumentando la especificidad en la discriminación entre TV/TSV según la zona. Del mismo modo las terapias pueden ser menos agresivas en zonas de TV lenta (p.ej. con EAT más prolongadas) donde se presupone una mayor estabilidad hemodinámica. En la actualidad, se habla de zona de fibrilación ventricular (FV, la más rápida), zona de taquicardia ventricular (TV) rápida (la intermedia) y zona de TV (la más lenta). Además se pueden definir zonas sólo para monitorización, sin terapia, para detección de TSV, FA o TV lentas. Aunque no hay estudios que comparen directamente los beneficios entre programar una o más zonas de detección, existe evidencia indirecta de que una programación multizona es al menos tan eficaz como sólo una zona respecto a la incidencia de choques inapropiados, con algunos datos de estudios observacionales en los que la programación multizona puede reducir las terapias inapropiadas.⁸¹

Dentro de cada zona de detección existen 3 fases: detección inicial, confirmación y redetección. La detección inicial es el reconocimiento de un nuevo episodio de arritmia en una zona determinada según la frecuencia detectada. Además, se debe programar o bien el tiempo de duración, o el número de intervalos R-R, o el porcentaje de estos (según las casas comerciales) que se deben cumplir para que el

dispositivo determine que se trata de una taquiarritmia (ver más adelante). Para la detección de las arritmias más rápidas se programan ventanas de detección más cortas (menos tiempo de frecuencias altas y/o menor número de intervalos R-R que cumplan el criterio de frecuencia). La confirmación evita la administración de una descarga si durante la carga de la energía por los condensadores la arritmia ha finalizado, con esto se evitan choques molestos y potencialmente perjudiciales, aunque no la pérdida de la energía cargada pero no administrada.

La redetección se produce para evaluar el efecto de una terapia administrada, como resultado de esta, la arritmia puede haberse finalizado, no verse afectada o incluso acelerarse o degenerar en fibrilación ventricular. Este tiempo suele programarse más corto que el de la detección inicial, aunque una redetección demasiado corta podría pasar por alto una terminación diferida (muchas taquiarritmias desaparecen tras unos complejos de aceleración).⁸²

Si la arritmia se acelera, el DAI continuará sus terapias programadas que por lo general serán más agresivas (ya sea mediante estimulación antitaquicardia o choque eléctrico), ya sea en la misma zona o si la arritmia se acelera y entra en una zona de frecuencia superior.

- **Intervalo de detección de la arritmia ventricular (duración)**

Este criterio detecta como TV/FV cuando la arritmia se mantiene en una frecuencia superior al umbral definido durante un tiempo también predeterminado. La detección puede programarse en segundos o intervalos, a través de un sistema de contadores probabilísticos, detectando TV/FV cuando se cumple la condición en una proporción de intervalos, habitualmente entre 70-80% de ellos (p.ej. 30 complejos de 40 (30/40)). De este modo, se consigue una detección a tiempo al

evitar que una caída en la amplitud de la señal en una FV o TVP con pérdida de intervalo origine una infradetección. Suele aplicarse a las ventanas más rápidas, TV rápida y FV.

De la observación de la existencia de episodios prolongados de TV autolimitados y bien tolerados a través de los EGMs almacenados en marcapasos, y de los efectos indeseables de las terapias inadecuadas, se han estudiado diferentes programaciones con tiempos de detección prolongados permitiendo la terminación de la TV por sí misma.

El estudio PREPARE fue el primero en demostrar una disminución de las descargas inapropiadas al prolongar la zona de detección de 12/16 o 18/24 intervalos a una mayor de 30/40.⁸³ Estos datos fueron confirmados en la cohorte del RELEVANT, donde 324 pacientes con implante de TRC-D en prevención primaria fueron aleatorizados a una zona de detección prolongada frente a un grupo control (zona de FV 30/40 vs 12/16; zona de TV 32 vs 16), además la zona de TV lenta definida como < 180 lpm se mantuvo sólo en monitor en el grupo de estudio. Las terapias del DAI se redujeron en un 82% (36 vs. 289 episodios (IRR:0.12; 95% IC 0.08 – 0.17), tanto las apropiadas como las inapropiadas. La hospitalización por IC se redujo en un 62% sin aumentar la incidencia de muerte o síncope.⁸⁴

La población del estudio MADIT RIT, incluyó a 1500 pacientes con implante e DAI en prevención primaria (53% cardiopatía isquémica), se aleatorizaron a tres ramas: una convencional, con zona de FV (>200 lpm) y tiempo de detección de 1 seg y zona de TV (177-199 lpm) con tiempo de detección de 2.5 seg; otra de frecuencia alta, con zona de TV sólo de monitor entre 170-199 lpm y una zona de terapia > 200 lpm con un tiempo de detección de 2,5 seg. El tercer brazo era el de terapia retrasada, con un tiempo de detección de TV (177-199 lpm) de 12 seg, zona

de TV rápida (200-249 lpm) con discriminadores de ritmo activados y un tiempo de detección de 12 seg y zona FV (>250 lpm) con un tiempo de detección de 2.5 seg. En un seguimiento medio de 1,4 años se redujo en 76% el objetivo primario de primera terapia inapropiada, pero no el de descargas inapropiadas en el grupo de terapia retrasada respecto a la programación convencional. Se redujeron en ambos grupos de tratamiento las descargas inapropiadas totales. La mortalidad total se redujo en un 55% en el grupo de frecuencias altas, rozando la significación en el de terapia retrasada (HR: 0,56; 95% CI: 0,3-1,02) comparadas con el grupo control.⁸⁰ Esta reducción de choques inapropiados también se observó en el subgrupo de prevención secundaria del estudio ADVANCE III, cuya población presentaba una mayor carga de eventos arrítmicos.⁸⁵ Por último en el estudio PROVIDE, con 1670 pacientes con implante de DAI en prevención primaria, se replicó el beneficio de una programación con detección retrasada, con una disminución entorno al 30% tanto en términos de descargas evitables como en supervivencia.⁷⁹

En un metaanálisis, que evaluó los múltiples estudios en los que se utilizaba una programación de terapias reducidas, a través de una combinación de intervalos de detección prolongados y frecuencias de detección altas, la reducción tanto en terapias como en descargas inapropiadas fue del 50%, y del 30% en el riesgo de mortalidad.⁸⁶

En ninguno de estos estudios, a pesar de unos intervalos de detección prolongados se apreció un aumento en la incidencia de síncope.

Existen ciertas limitaciones en la interpretación de estos datos, debido al número limitado de sujetos con enfermedad avanzada o en prevención secundaria en estos estudios; a la poca representación en la población de FA permanente (p.ej. excluidos en el MADIT-RIT); la utilización de diferentes dispositivos y estrategias

de detección, así como un tiempo de seguimiento relativamente corto. A pesar de ello, la evidencia apunta hacia una programación de ventanas largas como estrategia habitual en vez de mantener la predeterminada por las casas comerciales.⁸¹

- **Discriminación entre arritmias ventriculares y supraventriculares**

Las administración de terapias inapropiadas, debidas en su gran mayoría a taquicardias supraventriculares (taquicardia sinusal o FA) constituyen un grave problema, tanto en términos de calidad de vida como en visitas hospitalarias e incluso en términos de supervivencia.^{77,80} Con el objetivo de disminuirlas se han desarrollado criterios adicionales para aumentar la especificidad en el reconocimiento de la arritmias ventriculares. Esta discriminación, se realiza mediante un proceso que clasifica una secuencia de electrogramas detectados como TSV no administrando terapias o como TV/FV aplicándolas. Para ello existen diversos discriminadores, que son algoritmos que combinan diferentes componentes para realizar un diagnóstico final. Esta clasificación dependerá del número de discriminadores aplicados, según la programación de los diferentes umbrales y el orden y el tiempo máximo de aplicación de estos.

Estos criterios son adicionales y por lo tanto son opciones menos programables, a diferencia de la frecuencia ventricular que es un discriminador obligatorio. Suelen estar disponibles en las zonas de menor frecuencia (TV o TV rápida) ya que van a prolongar el tiempo hasta el diagnóstico y por tanto para la administración de terapias, lo que en frecuencias muy altas podría aumentar el riesgo de colapso por inestabilidad hemodinámica (TV rápida/FV) o no detectar episodios de TV al disminuir la sensibilidad. No pueden programarse en la zona de FV donde se

requiere una sensibilidad máxima. Estos criterios suelen activarse sólo en las zonas de detección de TV más lentas y/o si ya existen antecedentes de TSV o TV relativamente lentas (p.ej. < 200-180lpm).^{81,82}

Estabilidad de la frecuencia cardiaca .- Consiste en la medición de la estabilidad de los intervalos R-R una vez se alcanza el criterio de frecuencia determinado. Este criterio se usa para el diagnóstico de arritmias auriculares con conducción aurículo-ventricular irregular, principalmente la fibrilación auricular (FA), dado que la mayor parte de las TV tienen un ciclo bastante estable y menos variable que la FA. Al activarlo, se programa un límite de variación en milisegundos entre el ciclo más largo y el más corto detectados. Según las casas comerciales la forma de aplicarlo puede variar respecto al número de ciclos que se comparan. Si la variabilidad detectada es mayor que la programada, el dispositivo lo interpretará como taquicardia de origen no ventricular. La sensibilidad y la especificidad de este criterio en la detección de arritmias ventriculares varían de forma inversa, y la especificidad será mayor cuanto menor sea el valor en milisegundos programado. Debido a que esta variabilidad disminuye en el caso de una FA con conducción rápida, este discriminador se vuelve poco fiable a partir de frecuencias superiores a 170 lpm. Del mismo modo, puede fallar en presencia de TV lentas irregulares que pueden aparecer en pacientes con tratamiento farmacológico antiarrítmico.

En estudios clínicos se ha demostrado que su empleo puede ser útil en pacientes con FA paroxística. Así, se ha observado que un valor de 35 ms tiene una sensibilidad del 100% y una especificidad del 35% en la detección de arritmias ventriculares. En este mismo estudio, cuando se analizó el grupo con FA con frecuencia ventricular menor de 160 lpm, un valor de 24 ms se asoció con una sensibilidad del 100% y una especificidad del 81,8% (frente a un 71,2% para el

grupo completo). Ello se explica por la tendencia a que, a medida que la FA es más rápida, tiende a disminuir la irregularidad entre los intervalos R-R.⁸⁷ Otro trabajo muestra que una estabilidad programada en 40 ms disminuye la detección de FA paroxística o inducida en un 95% y la de la FA crónica un 99%.⁸⁸ El mismo grupo publicó el mismo año que ese criterio disminuye la sensibilidad para detectar arritmias ventriculares sólo en un 0,4%.⁸⁹

Inicio súbito (*onset*).- En este criterio se mide la duración del R-R del primer latido detectado como taquicardia y se compara con los previos. Su objetivo es diferenciar la taquicardia sinusal cuando el inicio es progresivo, en comparación con las TV en las que suele empezar de forma brusca y con un intervalo de acoplamiento más corto. Puede programarse en tiempo absoluto o en porcentaje de la longitud de ciclo (LC), según modelos de DAI. Aún así, no es un método infalible, existiendo la posibilidad de infradetección de arritmias ventriculares. Se ha descrito este problema en un 5-13% de las TV, aunque con una discriminación correcta del 65,4-69,7% de las taquiarritmias auriculares.⁸⁷ En otras series Swerdlow et al. comunican una infradetección menor (0,5%), con un 52% de falsos positivos en función de la programación.⁸⁸ Este criterio presenta mayor poder de discriminación si se asocia a otros, como el de estabilidad, y no suele utilizarse en la actualidad como discriminador único.⁸¹ En los dispositivos bicamerales existe la opción de “cámara de inicio súbito” que permite clasificar una taquicardia con conducción 1:1 como TSV si es la aurícula la que cumple el criterio de inicio súbito.⁸²

En función de las preferencias del médico pueden programarse de inicio, por ejemplo en un paciente que presenta TV lentas o antecedentes de FA paroxística para evitar descargas inapropiadas (activando la estabilidad). En prevención

primaria, puede monitorizarse y según la evolución y los episodios detectados de arritmias ajustar estos parámetros posteriormente, por ejemplo tras terapias inapropiadas por taquicardia sinusal en pacientes jóvenes que no controlada de manera farmacológica (activando el inicio súbito).

Tiempo máximo de discriminación de TSV .- Diseñado para disminuir la posibilidad de infradetección de una TV. Si el dispositivo sigue detectando una taquicardia clasificada de origen supraventricular por los criterios de discriminación, tras el límite de tiempo programado, estos criterios se anulan y se entregan las terapias programadas para esa zona.

Brugada et al, en 82 pacientes consecutivos, programaron una estabilidad de < 40 ms, un inicio súbito de > 9% y activaron la duración de frecuencia sostenida en 30-120 s en una zona de TV, que en ningún caso era más rápida de 210 lat/min. En 59 de los pacientes, se produjo algún episodio de TV dentro de esa zona durante el tiempo de seguimiento. Se analizaron los 690 episodios y 193 fueron clasificados como supraventriculares. El inicio súbito permitió detectar 65 de los 67 episodios de taquicardia sinusal y la estabilidad, 31 de las 32 FA. Sin embargo, la sensibilidad en la detección de TV fue del 90% (451 de los 497 episodios). La aplicación del criterio de duración de frecuencia sostenida permitió el correcto tratamiento de todas las TV, alcanzando una sensibilidad del 100%, aún a expensas de perder especificidad (del 96 al 83%), es decir, tratar alguna TSV.⁹⁰

Debido a que la TSV es mucho más frecuente que la TV, programar este límite va a suponer en la mayoría de los casos terapias inapropiadas por TSV. Es por ello que las recomendaciones actuales son de no programar este límite o hacerlo con periodos prolongados (5-10 min) salvo en circunstancias especiales, como en pacientes con demostración de TV lentas y TSV en la misma ventana de

frecuencia.⁸¹

Relación entre la frecuencia y la asociación entre la actividad auricular y ventricular (detección bicameral).- A diferencia de los dispositivos monocamerales, los DAIs con estimulación y detección de doble cámara permiten el análisis de la frecuencia auricular y ventricular durante una taquicardia y la relación entre ambas. Aunque el análisis varía entre modelos, el funcionamiento es similar, si la frecuencia ventricular es mayor que la auricular se realizará el diagnóstico de TV y se aplicará las terapias independientemente del cumplimiento de los demás criterios programados. De forma similar, la disociación aurículo-ventricular permite identificar un ritmo idioventricular acelerado durante una taquicardia sinusal o por el contrario una TSV con una asociación fija (p. ej. 2:1, 4:1) como en el flutter auricular.

Este criterio permite, al menos teóricamente, una importante reducción en las terapias inapropiadas por TSV con respecto a los modelos monocamerales. Sin embargo, al compararlos con los discriminadores monocamerales los resultados han sido poco consistentes, sin demostrar en un metaanálisis superioridad en términos de mortalidad o de reducción de terapias inapropiadas.⁹¹

Los beneficios de la discriminación bicameral parecen ser más evidentes si se aplican a determinados subgrupos de población. En el estudio DATAS, se incluyeron 334 pacientes y se analizó de forma prospectiva si el implante de un DAI bicameral en sujetos sin indicación de estimulación era capaz de reducir los eventos clínicos adversos con respecto al monocameral. Se les aleatorizó DAI monocameral o bicameral con posibilidad de terapias auriculares, y dentro de los bicamerales se aleatorizaron a su vez a programación bicameral o sólo monocameral (monocameral simulado). Se minimizó la estimulación ventricular

ajustando la frecuencia mínima y con intervalos aurículo-ventriculares largos, tras los resultados deletéreos de la estimulación ventricular en pacientes con disfunción ventricular.⁹² En esta población que incluyó predominantemente a pacientes en prevención secundaria con TV relativamente lentas se apreció una disminución en términos de terapias inadecuadas.⁹³ Estos datos no se replicaron en el estudio RAPTURE, en una población de prevención primaria donde se realizó una programación con una detección de TV a frecuencias más altas (> 182 lpm) y un mayor tiempo de detección (30/40 intervalos), con ello se consiguió una tasa de terapias inapropiadas por TSV sólo del 2 % en ambos grupos (mono-bicameral).⁹⁴ En el reciente estudio OPTION que aleatorizó a 462 pacientes con indicación de DAI tanto en prevención primaria como secundaria, a una programación unicameral o bicameral en un seguimiento prolongado de 27 meses, la programación bicameral se asoció a una disminución significativa de descargas inapropiadas (4.3% vs 10.3%) sin diferencias en mortalidad o eventos cardiovasculares.⁹⁵

La detección bicameral probablemente reduce el riesgo de infradetección de TV si la actividad ventricular es mayor que la auricular, pero con las programaciones actuales posiblemente su beneficio clínico sea limitado. Por todo ello los últimos consensos de expertos no recomiendan el implante de un dispositivo bicameral sólo para mejorar la discriminación entre TSV/TV. Además, en aquellos DAIs con sensado auricular se sugiere programar estos discriminadores cuando se confirme un correcto sensado auricular crónico, donde se compruebe la ausencia de sobresensado "*far-field*" de la onda R o de infrasensado por actividad auricular de baja amplitud.⁸¹

Criterio de morfología.- Este discriminador se aplica en la cámara ventricular, y es el único que no depende de los intervalos entre los EGMs intracavitarios. Clasifica la taquicardia como SVT si la forma del EGM es suficientemente similar al ritmo basal, puede discriminar una SVT en circunstancias en que el inicio súbito o la estabilidad no pueden, como en una TSV con conducción 1:1 súbita o una TV irregular sobre una FA de base. En los dispositivos actuales, este análisis se realiza sobre los EGMs de campo lejano, es decir, aquellos obtenidos desde el electrodos de desfibrilación. El primer paso es la adquisición del patrón basal que se va actualizando regularmente. Se recomienda que se confirme que los latidos basales coinciden con la plantilla tanto en el momento del implante como en el seguimiento. En los dispositivos de TRC esta adquisición es manual.

En algunos trabajos se demuestra una buena sensibilidad y especificidad con este criterio y una clara mejoría en la especificidad sin empeorar la sensibilidad cuando se asocia con los criterios de estabilidad y de inicio súbito.⁹⁶ Se recomienda como criterio complementario a los previos, no alternativo.

Ruidos, artefactos y sobresensado de la onda T.- La detección de ruidos o artefactos ya sean del exterior o por defectos de aislamiento o fracturas de los cables representa hasta el 4% de los choques evitables. Se caracterizan por intervalos R-R muy cortos, para ser actividades ventriculares, suelen ser de escasa duración (< 20 seg) y repetitivos, y suelen no aparecer en los EGMs de los cables bipolares tras la descarga. Se han desarrollado algoritmos que prolongan el tiempo de detección de FV para minimizar las consecuencias de fallos en los cables, y con el desarrollo de la monitorización remota se ha reducido el tiempo de detección y respuesta para minimizar choques inapropiados.^{81,97}

El doble conteo debido a un sensado de la onda T puede ser causa de terapias

inapropiadas, aunque representa un porcentaje pequeño (<10%) de ellas, algo mayor en el caso de los desfibriladores subcutáneos. Se relaciona habitualmente con la presencia de ondas R de bajo voltaje (p.ej. displasia arritmogénica de VD, uso de antiarrítmicos...) o con ondas T picudas (p.ej. miocardiopatía hipertrófica) y/o retrasadas (p.ej. síndrome de QT largo). Entre las estrategias para minimizarlo se encuentran el cambio del bipolo de sensado, la aplicación filtros de banda ancha, de algoritmos específicos (disponibilidad variable según casas comerciales) o la reprogramación de la sensibilidad ventricular, aunque la disminución de la sensibilidad debe considerarse como último recurso por el riesgo de infrasensado de FV.^{98,99} También puede aparecer sobresensado de la actividad auricular por desplazamiento del electrodo ventricular, con riesgo de terapias inapropiadas hasta recolocación o recambio del cable (*Figura 5*).

En 2015, las sociedades de arritmias elaboraron un documento de recomendaciones sobre la programación en los desfibriladores (*Tablas 4 y 5*).⁸¹

Figura 5. Sobresensado de la actividad auricular (desplazamiento del cable ventricular).

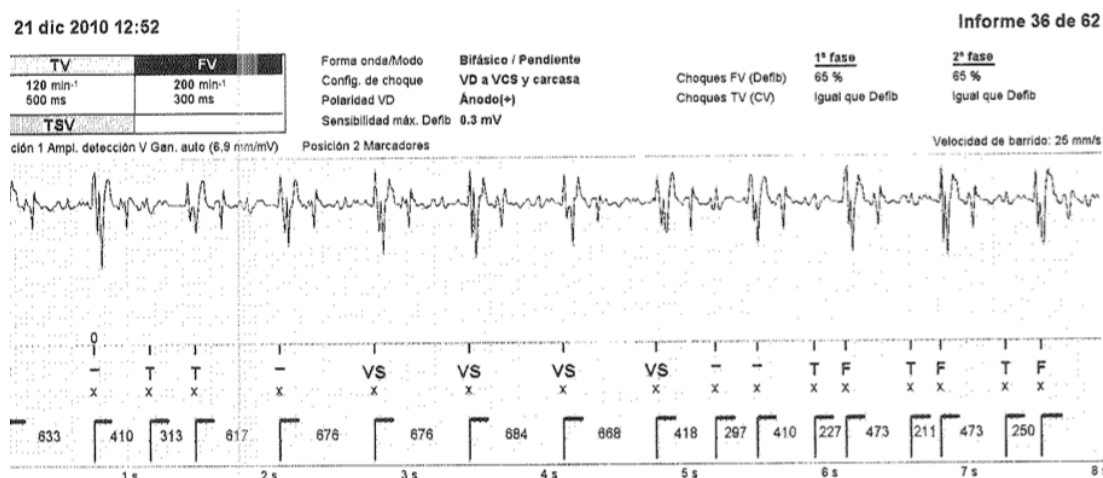


Tabla 4. Recomendaciones en la programación de los parámetros de detección de taquicardias	Clase-Nivel
Prevención primaria Detección durante al menos 6-12 seg o 30 intervalos Límite de la zona de terapias más lenta entre 185-200 lpm	I-A
Prevención secundaria Detección durante al menos 6-12 seg o 30 intervalos	I-B
Algoritmos de discriminación TV/TSV deben programarse para que incluyan frecuencias incluso superiores a 200 lpm salvo contraindicaciones (p.ej. bloqueo AV)	I-B
Activar las alertas de los cables para detección de fallos	I-B
Prevención secundaria (Si FC de la TV es conocida) 1ª zona de terapia (al menos 10 lpm < TV clínica) y < 200 lpm	IIa-C
Puede ser útil programar varias zonas de TV si precisamos varias líneas de terapia o para aplicar discriminadores TV/TSV	IIa-B
Si aplicamos discriminadores de morfología es razonable volver a adquirir el patrón si se comprueba que no detecta de forma satisfactoria	IIa-C
DAI monocameral es razonable respecto a un bicameral si el motivo es la discriminación de TSV salvo que exista previamente y pueda entrar en la zona de terapia	IIa-B
DAI subcutáneo es razonable programar dos zonas de taquicardia: una desde FC ≤ 200 lpm con discriminadores y otra ≥ 230 lpm sin ellos	IIa-B
TV: taquicardia ventricular. TSV: taquicardia supraventricular. AV: aurículo-ventricular. FC: frecuencia cardiaca. Adaptado de Wilkoff et al. ⁸¹	

1.3.2.2. Terapias eléctricas a través del desfibrilador

Una vez se cumplen los criterios de detección de arritmia ventricular, el DAI inicia las terapias que han sido programadas para cada zona de frecuencia. Estas terapias pueden ser la desfibrilación, la cardioversión y la estimulación antitaquicardia (EAT). Aunque pueden abortar una MSC, las descargas apropiadas se han asociado con un aumento de mortalidad 5 veces mayor que los que no reciben terapias. Del mismo modo, los pacientes que reciben choques inapropiados también presentan una mayor mortalidad que puede duplicar a la de aquellos que no recibieron terapia o sólo EAT. Por estos motivos las descargas del DAI deben interpretarse como un marcador desfavorable de evolución de la enfermedad cardíaca.

Desfibrilación

Es la terapia fundamental que caracteriza a estos dispositivos y la función que llevó a su desarrollo. De hecho, los primeros dispositivos sólo tenían la posibilidad de desfibrilación.⁷⁵ Con el desarrollo tecnológico, donde destacó la introducción de la onda bifásica, en la que la polaridad de los electrodos se invierte durante la descarga del condensador, la eficacia de estos dispositivos ha aumentado de forma drástica, permitiendo disminuir la cantidad de energía necesaria para la desfibrilación y conseguir un dispositivo con los electrodos endocavitarios, evitando la toracotomía para su implante.

La desfibrilación es el tratamiento de elección para la FV verdadera, definida como un ritmo superior a 250 lpm. En pacientes con DAI estos episodios de FV representan entre el 10-15% de las arritmias registradas.⁷⁸

Los DAIs disminuyen la mortalidad por muerte súbita en un 70%. Entre las causas de MSC en pacientes con DAI se estima que un 5% pueden deberse a una arritmias

no sensibles a la desfibrilación.¹⁰⁰

Estos datos deben ponerse en el contexto clínico en el que ocurre la arritmia ventricular, ya que la presencia de IC terminal, la hipoxia, la acidosis o la isquemia pueden contribuir al fallo de las descargas. La evolución tecnológica ha permitido a los DAIs actuales administrar descargas a 35-40J con un tiempo corto de carga y cambiar la dirección del vector de descarga aumentando con ellos las posibilidades de terminación de la arritmia. La presencia de dos bobinas, a nivel de vena cava superior y a nivel de VD precisa una menor energía para terminar una FV inducida, aunque no hay estudios que hayan analizado su beneficio clínico. Es por ello que la tendencia actual es a implantar DAIs con una sola bobina, por su mayor facilidad si es necesaria su extracción y los de doble bobina cuando se prevea un umbral alto de desfibrilación como en pacientes con miocardiopatía hipertrófica, displasia arritmogénica o VD severamente dilatados como en la tetralogía de Fallot intervenida.⁹⁹

Entre los parámetros que pueden programarse se encuentran:

1. Energía almacenada por el condensador: el grado de energía es programable en la primera descarga y en algunos dispositivos también en la segunda. El resto de descargas (hasta 6 u 8 según modelos) suelen ser de máxima energía (35-40J según las marcas).
2. Forma de la onda: puede programarse monofásica o bifásica (esta última suele venir por defecto por su mayor eficacia).
3. Polaridad de la descarga: podemos variar cuál de los electrodos es el ánodo y cuál el cátodo, dado que la eficacia puede variar. Suele introducirse dentro de la secuencia de descargas alguna con polaridad invertida por si las previas han fallado.

4. Sobreestimulación durante la carga: durante la carga de los condensadores se puede programar la opción de administrar una EAT que evite la descarga si finaliza la arritmia.^{82,101}

Cardioversión

La cardioversión consiste en la administración de una descarga sincronizada con la activación ventricular. Las TVs al igual que otras taquiarritmias con mecanismo de reentrada pueden ser revertidas con choques de baja energía (incluso con 1 o 2J), con un menor consumo de batería y en teoría menos dolorosos. Al disminuir el tiempo de carga de los condensadores, también pueden administrarse más rápidamente. Se ha descrito una efectividad similar a la EAT (75% vs 63%). Entre sus desventajas, además del dolor, se encuentra la posibilidad de acelerar la taquicardia o incluso degenerarla en FV; en este aspecto las incidencias vuelven a ser comparables a la EAT (4%). Se han descrito inducción de taquicardias supraventriculares tras cardioversiones de baja energía. Todo ello ha hecho que en la programación se base en múltiples series de EAT en vez de cardioversiones de baja energía como primer escalón en el tratamiento de las taquicardias ventriculares.¹⁰²

Estimulación antitaquicardia (EAT)

Esta denominación se refiere al uso de diferentes técnicas de estimulación cardíaca con el objetivo de terminar diferentes taquiarritmias. Estas terapias pueden ser administradas de manera automática a través del DAI con la ventaja de finalizar las taquicardias ventriculares de manera indolora. Además de reducir las descargas dolorosas, mejoran la calidad de vida de los pacientes y prolongan la vida útil del generador.

Todas la taquicardias que presentan un mecanismo de reentrada para su

mantenimiento son susceptibles de ser terminadas mediante estimulación. La finalización de una taquicardia por reentrada requiere la estimulación cardíaca en un momento crítico para conseguir despolarizar el intervalo excitable, entrar dentro del circuito y conseguir bloquear tanto la rama anterógrada como la retrógrada.

Existen diversos factores dependientes del circuito de la TV que van a influir en la capacidad de que un estímulo penetre en él; entre ellos se encuentra la longitud del ciclo (LC) de la TV y las propiedades de conducción y refractariedad de este. En general, cuanto más rápida es la taquicardia (menor LC) disminuyen las posibilidades de éxito, al acortarse el intervalo excitable. Del mismo modo, existen condiciones dependientes de la estimulación que también influirán en las posibilidades de terminar la arritmia, como son el momento en que se realiza, el intervalo de acoplamiento, el número de estímulos administrados en las ráfagas, la proximidad al circuito al electrodo (mejor cuanto más cerca) y la existencia de barreras anatómicas o funcionales que impidan alcanzarlo. En realidad los circuitos de reentrada son más complejos, tridimensionales y con múltiples zonas de conducción lenta que pueden participar o no del circuito “bystander”.

Aunque un solo extraestímulo puede terminar una TV por reentrada, la eficacia es baja, por lo que se usan trenes de estímulos para aumentar la posibilidad de éxito. Los DAIs presentan dos tipos de EAT, las ráfagas, en las que todos los estímulos presentan una misma LC y las rampas en donde entre cada estímulo se aplica de forma automática un intervalo decremental, el ciclo se va acelerando impulso a impulso. Ambas se adaptan al ciclo de la taquicardia, lo que significa que el intervalo entre el último complejo de la taquicardia detectado y el primero estimulado es un porcentaje programable del ciclo de la TV detectada.

Habitualmente la EAT se aplica desde la punta del electrodo de VD que debe capturar el miocardio a nivel local y propagarse hasta alcanzar el circuito reentrante. La posibilidad de programar diferentes esquemas puede ayudar a superar la lejanía del circuito o la presencia de barreras y así aumentar la eficacia de estas terapias.

Entre los efectos no deseables de la EAT se encuentra la posibilidad de acelerar una TV o degenerarla en FV, si bien esto es relativamente infrecuente ($< 10\%$) en $TV < 200$ lpm (LC < 300 - 320 ms). Si bien las descripciones iniciales apuntaban a que la EAT era menos eficaz y aumentaba la posibilidad de aceleración cuanto más rápida era la TV, respecto a la terapia con descargas, múltiples estudios posteriores han demostrado una alta eficacia y seguridad.^{78,102,103}

Varios estudios han establecido la seguridad y eficacia de la EAT como el tratamiento de primera línea incluso en TV rápidas. El estudio Pain FREE Rx II aleatorizó a 634 pacientes con cardiopatía isquémica y FEVI media del 30% a EAT o choques en la zona de TV rápida, definida entre 188-250 lpm. Se observó una reducción de las descargas, al conseguir la EAT revertir el 72% de los episodios de TV rápida. No se apreciaron diferencias en eventos clínicos como la duración del episodio, número de síncope, aceleración de la TV o muerte súbita. Su uso se asoció a un aumento en la calidad de vida, evaluada con el cuestionario SF-36.⁷⁸ Posteriormente el estudio prospectivo PREPARE, en una población de portadores de DAI en prevención primaria y con un control histórico, demostró una reducción del número de descargas al año del 17% al 9% al programar terapias de EAT en zona de TV 182-250 lpm, sin aumento de los síncope.⁸³ Hallazgos similares se han obtenido en poblaciones con miocardiopatía no isquémica y TRC-D.⁸⁴ De manera similar, se ha demostrado la seguridad y la eficacia de la EAT durante la carga de

los condensadores para el tratamiento de arritmias ventriculares rápidas (>250 lpm), evitando la descarga en el 69% de los casos, terminando el 77% de las TVs monomorfas y hasta el 44% de la polimorfas.¹⁰¹

A pesar de estos datos favorables, las terapias inapropiadas mediante EAT se han asociado a un aumento de mortalidad a diferencia de las EAT apropiadas, sin que se hayan encontrado motivos claros para estos hallazgos.^{104,105}

Respecto al uso de ráfagas o rampas, el estudio PITAGORA comparó la EAT mediante ráfagas con un intervalo de acoplamiento del 88% respecto a rampas con un intervalo de acoplamiento del 91%, demostrando que las primeras eran más eficaces en la finalización de episodios de TV.¹⁰⁶

Respecto a como deben programarse las terapias antitaquicardia, el estudio EMPIRIC analizó una programación estandarizada respecto a una dejada a criterio de cada investigador. La terapia protocolizada incluía terapia con EAT y la programación de discriminadores de TSV en zonas de TV y TV rápida antes de aplicar descargas. Este abordaje, demostró ser al menos tan seguro como uno personalizado, con menos descargas inapropiadas tanto en DAIs en prevención primaria como secundaria, en relación con un mayor uso de EAT en el grupo protocolizado.¹⁰³

En prevención secundaria, la información sobre el tipo de taquicardia y de su mecanismo puede ayudar a una programación más eficaz. En el supuesto de aparición de TVs lentas bien toleradas es recomendable el uso de dos o tres trenes de estimulación. Si además ocurren en un paciente con antecedentes de TSV (p.ej. FA paroxística), debe considerarse el tratamiento con FAA o ablación precoz si su frecuencia se solapa con la de las TSV del paciente. En pacientes con asistencias ventriculares pueden prolongarse los tiempos de detección para minimizar

descargas, al ser mejor toleradas hemodinámicamente las arritmias.⁸¹

En resumen, podríamos decir que la EAT es capaz de terminar al menos el 70% de las TV y TV rápidas y que su eficacia parece mantenerse a pesar de programar tiempos de detección prolongados.^{78,85} Respecto al número de ráfagas o su duración no existe claro consenso, aunque trenes de 8 impulsos parecen ser tan efectivos y seguros como trenes de 15 impulsos, y que hasta cinco intentos de ATP son seguros, aunque la eficacia es baja tras el fracaso de las dos primeras ráfagas.^{81,107}

Tabla 5. Recomendaciones en la programación de las terapias antitaquicardia	Clase-Nivel
Inclusión de terapias de EAT en todos aquellos con cardiopatía estructural en todas las zonas hasta 230 lpm, excepto si existen datos de ineficacia o proarritmia con EAT	I-A
Programar al menos un tren de EAT con un mín de 8 estímulos y una LC 84-88% de la LC de la TV , excepto si existen datos de ineficacia o proarritmia con EAT	I-A
Se prefiere la terapia de ráfagas respecto a rampas para aumentar la eficacia	I-B
Activar descargas en todas las zonas de terapia es razonable	IIa-C
Activar descarga de máx energía en la zona de mayor FC salvo que un test de desfibrilación haya demostrado eficacia a menores energías	IIa-C
EAT: estimulación antitaquicardia. LC: longitud de ciclo. TV: taquicardia ventricular. FC: frecuencia cardiaca. Adaptado de Wilkoff et al. ⁸¹	

1.3.3. Complicaciones en el implante y test de desfibrilación

1.3.3.1. Complicaciones periprocedimiento

En la actualidad los registros muestran una mortalidad a los 30 días de un implante de DAI entorno 0,2-0,4%, con una mortalidad hospitalaria del 0,03%.¹⁰⁸

Las complicaciones durante el procedimiento son poco frecuentes y pueden estar en parte mediadas por la realización del test de desfibrilación (TD). Se han descrito

daño miocárdico, empeoramiento de la contractilidad con IC secundaria y la aparición de fenómenos tromboembólicos.

Si bien la elevación de marcadores de daño miocárdico es frecuente tras un TD, sobre todo de troponina de alta sensibilidad, no lo es el infarto perioperatorio. Se han descrito casos anecdóticos de FV refractaria e incluso disociación electromecánica tras un TD. En ocasiones son necesarias descargas externas por fallos del DAI, puede llegar a representar el 0,5% de los implantes con TD.

Respecto al riesgo de eventos embólicos, aunque bajo persiste incluso en aquellos implantes en los que no se realiza test de desfibrilación.

1.3.3.2. Test de desfibrilación

La mayoría de estudios con DAI incluían la realización de un test de desfibrilación (TD) como medida de su eficacia. Sin embargo, los efectos adversos de los choques y las complicaciones agudas en su realización durante el implante ha hecho que en la actualidad sólo se realice TD en menos de la mitad de los implantes. La seguridad de su realización se ha estudiado en los últimos años con la publicación de al menos dos ensayos aleatorizados.

En el estudio SIMPLE, 2500 pacientes se aleatorizaron a la realización del test de desfibrilación o no en el implante del DAI, en la población incluida había más de un 25% en prevención secundaria y entorno a un 30% de etiología no coronaria. Se alcanzó el objetivo de no inferioridad respecto a la no realización del test de inducción-desfibrilación, sugiriendo un aumento no significativo de las complicaciones perioperatorias en aquellos en los que se realizó el TD. Los autores concluyen que para la mayoría de implantes de DAI no es necesario su realización.¹⁰⁹ Estos datos fueron confirmados con los obtenidos en el estudio

NORDIC con un diseño similar y con un seguimiento medio de 22 meses clínico y remoto, donde tampoco el TD mejoró la eficacia a largo plazo de los dispositivos.¹¹⁰

No existen contraindicaciones claras para la realización de un TD aunque los registros han identificado a la edad avanzada, la clase funcional IV, la FEVI disminuída, el implante de TRC-D, la presencia de FA o la suspensión de la anticoagulación como factores de alto riesgo de complicaciones, aunque con una asociación débil.

Debido a la tendencia observada de un posible aumento de las complicaciones tras la realización de TD y la no inferioridad de su no realización, al menos en poblaciones bien representadas en los estudios (dilatadas isquémicas y no isquémicas) se han elaborado recomendaciones por las sociedades científicas (EHRA, HRS/APHRS/SOLAECE) que se resumen a continuación:

- En pacientes con desfibriladores subcutáneo **se recomienda el TD** ante la falta de datos sobre la seguridad y eficacia en caso de no realizarse.
- Es razonable **no** realizar TD en DAI endovenosos pectorales izquierdos con adecuados parámetros de sensado, umbrales e impedancias y una buena posición de los cables en fluoroscopia.
- Es razonable realizar TD en DAI endocavitarios por vía pectoral derecha.
- Se desaconseja la realización de TD en pacientes con comorbilidades, capacidades funcionales limitadas (estenosis aórtica, enfermedad pulmonar crónica, ictus reciente...), inestabilidad hemodinámica o alta probabilidad de fenómenos embólicos (FA no anticoagulada, trombo cardiaco...).⁸¹

1.4. TAQUICARDIAS VENTRICULARES LENTAS

El concepto de TV lenta no está bien definido, aunque posiblemente provenga del concepto de taquicardia ventricular estable, ya que suelen coincidir ambas circunstancias.

Nos centraremos en aquellas asociadas a cardiopatía estructural, ya que en su ausencia, el pronóstico de las TV monomorfas sostenidas (TVMS) es excelente. Tras su diagnóstico debe realizarse un estudio sistemático para detectar la presencia de una cardiopatía causal, que puede incluir además del ECG y el ecocardiograma, la realización de resonancia cardiaca, ECG de señal promediada y ergometría. Si el diagnóstico es incierto debe considerarse el estudio electrofisiológico para determinar el mecanismo causal.¹

En pacientes con IAM previo el mecanismo causal de muerte súbita suele relacionarse con la presencia de TVMS que degenera en FV, aunque existen pacientes con episodios recurrentes de TVMS relativamente bien tolerados. Ha sido objeto de debate si este tipo de TV estables presentaban riesgo de muerte súbita, y si la ablación o los fármacos antiarrítmicos podrían evitar la necesidad de implantar un desfibrilador. Sin embargo, ninguno de estos abordajes ha demostrado aumentar la supervivencia y además existe el riesgo de aceleración de estas taquicardias o de la aparición de TVs más rápidas debido a la complejidad anatómica de las escaras, cuando estas son el sustrato de la arritmia ventricular.

En un seguimiento a 82 pacientes con implante de DAI por TVMS estables hemodinámicamente (FC 140-220 lpm de más de 5 minutos de duración sin hipotensión, síncope o insuficiencia cardiaca), el riesgo de desarrollar TV inestable se estimó del 25% en 4 años. No se hallaron predictores para identificar a aquellos en riesgo de desarrollar TV inestable, ni derivados del EEF, ni tampoco la FEVI,

aunque en este caso la potencia del estudio no fue la adecuada por el escaso número de TV inestables en aquellos con FEVI > 40%. Los autores recomiendan el implante de DAI en esta población.¹¹¹

Con la información derivada de las primeras series de pacientes con desfibriladores en prevención secundaria, en muchos casos por diagnóstico de muerte cardíaca súbita recuperada por FV, se observó en el seguimiento que la arritmia ventricular inicial en la inmensa mayoría de los episodios registrados por el DAI eran TV, con una mayoría de episodios de FV desarrollados a partir de TV monomorfas, siendo la FV la arritmia inicial en sólo un 4% de los episodios.¹¹²

Este dato fue de enorme importancia, ante la posibilidad que presentan las TVMS de ser terminadas mediante estimulación (EAT) o incluso susceptibles de ablación con catéter.

Inicialmente los criterios para la detección de arritmias ventriculares se basaban sólo en el intervalo R-R. La práctica habitual era programar el intervalo de detección en función del ciclo de la taquicardia más lenta presentada por el paciente, ya fuera clínica o inducida, con un margen de seguridad de 30-60 ms superior al ciclo de la TV. En aquellos casos de muerte súbita recuperada sin arritmias ventriculares registradas o inducidas, la zona de detección solía programarse desde 180 a 214 lpm (280-330 ms), aunque al comprobarse que pacientes con cardiopatía estructural desarrollaban TV monomorfas que podían degenerar en FV, se comenzó a programar de manera empírica dos zonas, una de TV con inicio entre 170-190 lpm y una de FV con inicio entre 200-220 lpm.¹¹²

En el año 2000, Bänsch et al. publicaron una serie de 659 pacientes portadores de DAI en prevención secundaria desde 1988 hasta 1998 en los que se programó una primera ventana de terapia entre 30 y 60 ms más lenta que la TV más lenta

detectada, ya fuera clínica o inducida en el EEF. Tras un seguimiento medio de 31 ± 26 meses, 47 pacientes (7,1%) presentaron 61 TVs por debajo del límite de detección, con aparición de síntomas en la gran mayoría de ellas (88,5%). Los más frecuentes fueron angina o palpitaciones en el 63,9%, insuficiencia cardiaca en un 6,6% y síncope en un 8,2% de los episodios. Seis pacientes precisaron maniobras de resucitación y sólo en siete casos fueron completamente asintomáticas, con diagnóstico de TV mediante ECG o Holter de rutina. Se identificaron como predictores de TV lenta (fuera de ventana), la FEVI < 40%, la clase funcional II-III de la NYHA, la presencia de TV monomorfa espontánea o inducida como indicación del implante y el uso de fármaco antiarrítmicos de clase III (amiodarona y sotalol). Los autores concluyeron que una programación más inclusiva podría evitar estas infradetecciones potencialmente graves aunque a costa de un aumento de terapias inapropiadas.¹¹³

Posteriormente este mismo autor fue el primer firmante del estudio aleatorizado “The 1+1 trial” que comparó, en 102 pacientes con TV monomorfas lentas (definidas como aquellas con frecuencia < 200 lpm/> 300 ms), una estrategia de detección más amplia, con una FC mínima de 120 lpm y un algoritmo de discriminación de doble cámara (Parad. ELA Medical) frente una detección convencional (30-60 ms por encima del ciclo de la TV más lenta) y un algoritmo de discriminación basado en la variación y la aceleración de los ciclos ventriculares. El objetivo primario valoró la capacidad de aumentar la detección de TV, disminuir el retraso en su detección (definida como mayor de 2 minutos) y el número de terapias inapropiadas. En un diseño cruzado con 6 meses en cada modo de programación, la ampliación de la detección de TV asociado a discriminadores bicamerales demostró una moderada superioridad respecto a la convencional

($p=0,004$) con una mayor número de TV diagnosticadas sin un aumento en las terapias inapropiadas a pesar del aumento de episodios a analizar. Sólo se describió una muerte súbita cardíaca debida a TV por debajo del umbral de detección.¹¹⁴

Estos estudios iniciales ponían el foco de atención en la detección y tratamiento del mayor número de episodios de TV posibles por el riesgo de eventos graves en caso de infradetección.

Esta visión se modificó con trabajos posteriores como el de Sadoul et al. en 2005. Se realizó un estudio multicéntrico prospectivo aleatorizado en 374 pacientes portadores de DAI en prevención secundaria sin episodios previos de TV lentas, definidas como aquellas < 148 lpm. Se programó una zona de TV lenta, entre 101-148 lpm y se evaluó la utilidad de aplicar terapias de EAT con o sin cardioversión respecto a no tratar, manteniendo la zona en monitor. Durante los 11 meses de seguimiento, 114 pacientes (30,5%) presentaron TV lentas. De los 181 episodios en el grupo de monitorización, sólo en 3 casos se necesitó hospitalización y sólo 4 refirieron palpitaciones y mareo. Sólo el 14% de las TV lentas en el grupo de monitor se aceleraron y recibieron terapias al pasar de ventana. La duración media de los episodios fue de 15 ± 113 min, en un rango entre 12 seg-24 horas. En el grupo de terapia sólo hubo 5 descargas en dos pacientes, con buena tolerancia clínica a la EAT, con una tasa de éxito del 89,8% en eliminar las TV. No hubo diferencias en las evaluaciones de calidad de vida. Este estudio fue de los primeros en demostrar la seguridad de no tratar TV lentas.¹¹⁵

En un metaanálisis, que incluyó 5 estudios donde se evaluaban la eficacia de algoritmos de discriminación bicamerales, y que incluyó a 802 pacientes con DAI en prevención secundaria. De los 9690 episodios detectados, el 8,7% fueron TV

lentas definidas como aquellas con FC < 150 lpm, y el algoritmo evaluado fue capaz de una correcta clasificación en el 94% de ellos.¹¹⁶

Con la posibilidad de almacenamiento de electrogramas en los diferentes dispositivos implantables cardiacos se ha comprobado que las arritmias ventriculares son frecuentes en poblaciones no seleccionadas. En una serie de 201 pacientes con indicación de marcapasos bicameral, con una edad media de 72 ± 11 años y una FEVI promedio de $55 \pm 15\%$, se registraron episodios de TV no sostenida de al menos 5 segundos, que era la máxima capacidad de almacenaje para cada episodio, en 24 pacientes (11,4%) en un seguimiento medio de 451 días. La mayoría de los episodios de TV fueron lentos (< 120 lpm). Se trataba de una población donde la mayoría presentaban una FEVI conservada y sin antecedentes de IAM previo. La mayor limitación de este estudio fue la corta duración de los registros (5 segundos) y que no se aportaban datos de evolución clínicos.¹¹⁷

Con el aumento de implantes en prevención primaria se han obtenido datos sobre la incidencia de TV lentas en esta población. En 2013 se publicó una serie prospectiva de 200 pacientes con indicación de DAI por disfunción ventricular (FEVI < 35%) e insuficiencia cardiaca (NYHA II-III) a pesar de tratamiento médico óptimo. En el 38% de los casos la etiología fue no isquémica. Se programó una zona de monitor entre 130 y 188 lpm. Tras un seguimiento medio de 509 ± 308 días, la incidencia de TV lenta fue del 6% (12 pacientes), ninguno de ellos presentó síntomas ni requirieron hospitalización. Se analizó en ellos la FEVI, etiología, género, clase funcional y FAA, entre otros, sin identificarse predictores de riesgo fiables.¹¹⁸

Los datos hasta la actualidad sugieren que la presencia de TV lentas, que según los estudios podrían definirse como aquellas menores a 150 o 180 lpm, son

generalmente bien toleradas, sin necesidad de atención médica en la mayoría de los casos y con resolución espontánea. Estos hallazgos sugieren que deben evitarse programar terapias en estas zonas, por el riesgo de descargas inapropiadas que se han asociado a un aumento de la mortalidad.⁸⁰

Sin embargo, su importancia pronóstica no está bien establecida, y su presencia podría ser un marcador precoz de evolución de la cardiopatía que lleve a plantear nuevas estrategias terapéuticas ya sean farmacológicas o invasivas, como la ablación con catéter.

1.5. FIBRILACION AURICULAR SUBCLINICA

1.5.1. Epidemiología y relevancia

La FA es uno de los principales problemas cardiovasculares que afecta al 2-3% de la población en Europa. Su incidencia aumenta con la edad, con más del 10% de la población mayor de 80 años afecta. La predicción de envejecimiento poblacional junto con el aumento de los factores de riesgo asociados a su aparición, como la diabetes o la hipertensión, hacen prever un aumento del número de pacientes en FA. Esta epidemia junto con las consecuencias derivadas de ella, como la discapacidad asociada por ictus, la convierte en una amenaza sanitaria con un coste económico y humano enorme.¹¹⁹

Se considera que entre el 20 al 30% de todos los ictus se asocian a FA, con el uso de la anticoagulación la incidencia de ictus es poco frecuente (1,5% anual), con una reducción del riesgo, en el caso de los antagonistas de la vitamina K del 66% respecto a placebo. Sin embargo el tratamiento de cuadros clínicos asociados como la insuficiencia cardíaca o la muerte súbita no tienen resultados tan satisfactorios, posiblemente al ser debidos a la presencia de una cardiopatía estructural de base. Constituye una causa frecuente de hospitalización por aparición de síntomas como disnea, palpitaciones y

mareo.¹²⁰

1.5.2. Abordaje integral de la fibrilación auricular

1.5.2.1. Detección de problemas cardiovasculares asociados

Es una valoración obligada por su elevada asociación. Debe realizarse un ECG y un ecocardiograma en todos los pacientes en FA. Debe evaluarse la posibilidad de cardiopatías hereditarias arritmogénicas mediante la evaluación del ECG y una anamnesis detallada que incluya antecedentes familiares de arritmias o muerte súbita.

1.5.2.2. Factores de riesgo relacionados a la aparición de FA

La hipertensión arterial se asocia comúnmente con la presencia de FA, se la ha relacionado con la fibrosis auricular junto a cambios en el transporte del Ca^{2+} y en la inervación simpática. Debe tratarse de forma enérgica, habiéndose descrito un ligero efecto preventivo con IECAs y ARA-II respecto a otros antihipertensivos.

La insuficiencia cardiaca coexiste frecuentemente con la FA, en un amplio espectro de presentaciones, desde la taquimiocardiopatía o la IC aguda por FA rápida, hasta la aparición de FA en pacientes con IC avanzada, ya sea con FEVI conservada (patrones hemodinámicos restrictivos) o reducida (p.ej. miocardiopatías dilatadas).

La aparición de FA sobre un paciente con valvulopatía ya sea mitral o aórtica es un dato de progresión de la enfermedad, con afectación de las aurículas por presiones elevadas, y constituye un factor a considerar en la valoración del momento indicado para actuar sobre la válvula (quirúrgico o percutáneo), sobre todo en la patología mitral. El uso de anticoagulantes no dependientes de la vitamina K no se ha estudiado en la enfermedad reumática. Los pacientes portadores de prótesis

mecánicas precisan anticoagulación con antagonistas de la vitamina K.¹²¹

Existe una asociación clara entre FA y obesidad, en probable relación con la infiltración grasa de la aurícula. Su presencia se ha asociado al aumento de su recurrencia tras ablación de venas pulmonares. Por el contrario, la pérdida de peso se ha relacionado con menos recurrencias y síntomas. El síndrome de apnea-hipopnea del sueño (SAHS) puede ser un factor de confusión con la obesidad, recientemente el uso de CPAP no ha demostrado disminuir la incidencia de nueva FA en pacientes con SAHS.¹²²

1.5.2.3. Sistemas de atención a los pacientes con FA

Se debe establecer un sistema que permita un abordaje integral en etapas, desde la atención primaria a la especializada con una adecuada comunicación entre las diferentes estructuras. A nivel de atención primaria se debe iniciar la estratificación del riesgo con inicio de la anticoagulación si es necesario e instaurar el plan de seguimiento y evaluación de otros condicionantes como la hipertensión o la diabetes. Debe aconsejarse sobre el estilo de vida y explicar la ventajas de la pérdida de peso para evitar recurrencias. Esto se puede realizar por médicos de atención primaria y enfermería especializada. La valoración inicial por cardiología incluye la evaluación clínica para optimización de estrategias en FA (control de ritmo o de frecuencia) y por imagen para descartar cardiopatías asociadas. Además de informar de las distintas opciones terapéuticas disponibles. Si continúa con síntomas por FA se recomienda la valoración por un especialista y si precisa en tratamiento hospitalario con valoración por parte de un equipo multidisciplinar.

Esta aproximación debe poner al paciente en el centro del proceso incorporando a cuidadores y familiares en la toma de decisiones, con el objetivo de aumentarla confianza y potencialmente la adherencia a las medidas terapéuticas.¹¹⁹

1.5.2.4. Tratamiento de los síntomas. ¿Control de ritmo o de frecuencia?

EL control de frecuencia cardiaca es un pilar fundamental para el control de los síntomas, el objetivo dependerá de la clínica asociada, ya que un control estricto (<80 lpm en reposo) no ha demostrado beneficio pronóstico respecto a uno más permisivo (<110pm) en pacientes asintomáticos.¹¹⁹ Incluso alcanzando objetivos de frecuencia una proporción significativa de pacientes permanecerán sintomáticos.

La restauración del ritmo sinusal mejora los síntomas relacionados a la FA, pero sin mejorar su pronóstico, al menos cuando se utilizan fármaco antiarrítmicos. El abordaje actual incluye la cardioversión eléctrica, los FAA y la ablación con catéter de las venas pulmonares. En esta estrategia de control de ritmo, se recomienda el uso de escalas para medir la sintomatología asociada a la FA como la desarrollada por la EHRA.¹²⁰

1.5.2.5. Prevención de eventos embólicos

El riesgo anual de ictus en pacientes con FA varía entre <1% hasta >10% en función de la presencia de diferentes factores asociados. Los que presentan un mayor riesgo son aquellos con antecedentes de ictus o accidente isquémico transitorio o tromboembolismo y la edad superior a 75 años. Otros factores de riesgo incluyen la edad mayor de 65 años, la insuficiencia cardiaca, la diabetes sobre todo la insulino dependiente, la hipertensión arterial o la enfermedad vascular (periférica, coronaria o placas en la aorta). Se recomienda el uso de la escala CHA₂DS₂-VASc para estimar el riesgo embólico y basado en su puntuación recomendar el inicio de anticoagulación a partir de 2 puntos. Si no existe ningún factor, se considera de bajo riesgo y no estaría indicada. En los pacientes con un

solo factor de riesgo (CHA₂DS₂-VASc: 1 punto en hombres o 2 puntos en mujeres) la decisión de iniciar anticoagulación está menos clara y debe tenerse en cuenta las preferencias del paciente. Debe realizarse una evaluación del riesgo hemorrágico antes de iniciar la anticoagulación ya que existe un riesgo de sangrado mayor del 2% anual. Se desaconseja el uso de antiagregantes en prevención del ictus en FA al ser inferiores a los anticoagulantes con una tasa de sangrado similar. En ausencia de contraindicaciones se prefieren los anticoagulantes orales no dependientes de la vitamina K al presentar un menor riesgo de sangrado intracraneal.¹²⁰

1.5.3. Fibrilación auricular silente o subclínica

Una parte importante de la población con FA no presenta síntomas, es la denominada FA silente, pudiendo ser el ictus su primera manifestación. De forma similar, se ha detectado a través de monitorización ECG que el 70% de los episodios de FA son asintomáticos, incluso en pacientes con FA sintomática previa. Por estos motivos existe un creciente interés en la detección de la FA silente.¹¹⁹

El término FA silente o FA subclínica (*subclinical atrial fibrillation (SCAF)*) se puede definir como la FA descubierta sólo tras estudios intensivos de monitorización. Entre los métodos para su detección, destaca el uso de dispositivos electrónicos cardiacos implantables (DECI). Tras la detección de FA silente, y aunque no se sabe que carga de FA es necesaria para aumentar el riesgo de ictus, debe evaluarse el resto de factores de riesgo de eventos embólicos (CHA₂DS₂-VASc), descartar cardiopatías no diagnosticadas y elaborar una recomendación sobre la necesidad o no de anticoagulación.

1.5.3.1. Diagnóstico: ¿Oportunista o sistemático?

Las guías de práctica recomiendan el despistaje oportunista en mayores de 65 años mediante la toma de pulso y ECG si este es irregular.¹²⁰

Recientemente se realizó un programa de despistaje poblacional en Suecia, a la mitad de la población que presentaba una edad de 75 a 76 años. Se realizó mediante un monitor de ECG portátil de una derivación, se registraron 30 segundos cada dos semanas, que se transmitían a través del dispositivo. Con este sistema se incrementó por cuatro la detección de FA. Si se detectaba FA, se recomendaba iniciar anticoagulación, que aceptó el 90% de los pacientes.¹¹⁹

En la actualidad se encuentra en estudio la realización sistemática de screening en población general mediante dispositivos portátiles manejados por el paciente con resultados prometedores.

1.5.3.2. Diagnóstico de FA a través de dispositivos portátiles

Entre los dispositivos para la detección de arritmias en el paciente ambulatorio destaca el Holter ECG (de 24 horas a 7 días) que junto al electrocardiograma siguen siendo las técnicas más empleadas.

En los últimos años, se han desarrollado monitores de eventos ambulatorios que proporcionan monitorización no continua. El registro es activado por el paciente, con una duración de aproximadamente 1 mes. Al igual que en el caso del Holter, presentan limitaciones para la detección de FA con una sensibilidad y un valor predictivo negativo bajo (60%).

Actualmente se disponen de sistemas de registro continuo con parches o a través de un teléfono móvil (*Mobile Cardiac Outpatient Telemetry (MCOT)*), con detección de arritmias prefijadas, activado por síntomas y por telemetría continua. La

duración promedio de la monitorización con estos dispositivos oscila entre los 7 y los 14 días. Con estos sistemas se han descrito una tasa de nuevos diagnósticos de FA del 0 al 24% dependiendo del tiempo de seguimiento.¹²³

1.5.3.3. Episodios de frecuencia auricular rápida a través de dispositivos implantables

La presencia de episodios de frecuencias auriculares rápidas (*atrial high rate episodes (AHRE)*) detectados en DECI (marcapasos o DAIs) se han asociado a un mayor riesgo de eventos embólicos, y se plantea la hipótesis de que la anticoagulación podría resultar eficaz en esta población para la prevención del ictus. Por este motivo, se recomienda interrogar los dispositivos buscando estos episodios y si se detectan proceder a un estudio de despistaje de FA y a la estratificación del riesgo embólico del paciente. Debe tenerse en cuenta que no todos los episodios de AHRE son FA, y que estos pacientes parecen presentar un riesgo de ictus menor que aquellos con FA documentada mediante ECG.¹²⁴

1.5.3.4. Monitores cardiacos insertables

Su desarrollo ha venido de la mano del interés en la búsqueda de FA asintomática, tras los datos obtenidos en pacientes portadores de dispositivos cardiacos (marcapasos o desfibriladores) donde su presencia se ha asociado a un aumento en el desarrollo de FA clínica y de ictus.¹²⁵

Estos monitores, son dispositivos de pequeño tamaño y de implantación subcutánea sobre el hemitórax izquierdo, algunos con un abordaje mínimamente invasivo. La transmisión actualmente se realiza de manera remota y automática con una vida útil de entre 2 y 3 años.

La detección de eventos arrítmicos es tanto automática como activada por el paciente. Estos dispositivos analizan la irregularidad y la incoherencia de los intervalos R-R, el algoritmo más empleado es el de Lorenz, si bien los últimos modelos incluyen nuevos algoritmos basados en la detección de la onda P. Habitualmente requieren una duración mínima para realizar el análisis, entorno a 2 minutos. Sin embargo, si la calidad del registro no es óptimo puede llevar a tanto a sobredetección como a infradetección, siendo necesaria en ocasiones su recolocación.

En los estudios realizados con estos monitores, la incidencia de FA varió de un 16 a un 33,7% según se definieran los episodios de FA en función de su duración (más de 2 o 6 minutos) y del tiempo de seguimiento. En uno de ellos, que evaluó la detección de FA en pacientes con síncope inexplicados, la incidencia de FA fue del 25% en una mediana de seguimiento de 48 días.¹²⁶

1.5.3.5. Detección de FA a través de dispositivos de estimulación cardiaca

Estos dispositivos ofrecen la mayor precisión diagnóstica para la detección de FA, principalmente si cuentan con un registro auricular. Sin embargo, para obtener el mayor rendimiento diagnóstico, la distancia punta anillo no debe superar el centímetro, el EGM auricular registrado en el implante debe ser mayor de 0,2 mV y en presencia de la arritmia la relación entre aurículas y ventrículos debe ser de al menos 3:1. La sensibilidad programada no debe ser superior a 0,5 mV, con un periodo refractario auricular postventricular (PVRAP) lo más corto posible, y un periodo de blanking auricular postventricular (PVAB) prolongado (mayor de 25 ms). Debe evitarse igualmente, la estimulación auricular competitiva para evitar sobredetección.¹²⁷ A continuación se resumen los estudios más importantes en el diagnóstico de arritmias auriculares con estos dispositivos.

En el estudio MOST, se evaluó la estimulación bicameral respecto a monocameral en VD en 2010 pacientes con enfermedad del seno. Aunque tras una mediana de 33 meses no se apreciaron diferencias en el objetivo primario de muerte o ictus no fatal, se apreció una reducción del 50% (HR:0,5; 95% IC: 0,32-0,76) en la incidencia de FA de reciente aparición con la estimulación bicameral. En un subgrupo de 312 pacientes se analizó la presencia de AHRE definida como una frecuencia auricular >220 lpm con una duración mayor de 5 minutos. Se detectó en 160 pacientes (51,3%), y su presencia fue un predictor independiente de mortalidad (HR: 2,48), muerte e ictus no fatal (HR:2,79) y de FA clínica (HR: 5,93).¹²⁵

Posteriormente, en el estudio prospectivo SAVE-PACe se demostró que evitar la estimulación ventricular en pacientes con enfermedad del seno reducía el riesgo de presentar FA persistente en un 40% (HR: 0.6, 95% IC: 0,41-0,88).¹²⁸ Estos datos llevaron al desarrollo del estudio TRENDS que investigó la relación entre los episodios de taquicardias auriculares (FA, flutter o taquicardias auriculares) y la incidencia de ictus en 2486 pacientes portadores de dispositivos (DAI o marcapasos) y al menos un factor de riesgo para ictus. En un seguimiento medio de 1,4 años, aquellos con alta carga de taquicardia auricular, mayor de 5,5 horas, presentaron un mayor riesgo de ictus, aunque sin alcanzar la significación estadística (HR: 2,2; 95% IC: 0,96-5.05), con una tasa de eventos embólicos fue inferior a la esperada en una población similar con FA clínica.¹²⁹

El estudio ASSERT, evaluó si la detección de AHRE asintomáticos, definidos como episodios mayores de 190lpm y con duración superior a 6 minutos, se asociaba a un aumento del riesgo tromboembolismo. La población de estudio fueron 2580 pacientes mayores de 64 años y con hipertensión arterial en los que se había

implantado un MP o un DAI. La presencia de AHRE durante los primeros 3 meses de monitorización fue del 10,1%, y se relacionó con un riesgo cinco veces superior de desarrollar FA (HR: 5,56; 95% IC: 3,78-8,17). Estos pacientes presentaron el doble de riesgo de ictus isquémico o eventos embólicos (HR: 2,49; IC:1,28-4,85), independientemente de la aparición posterior de FA o de la presencia de otros factores de riesgo para ictus. Durante el seguimiento medio de 2,5 años, se detectaron AHRE en el 34,6% de los sujetos, mientras que sólo el 15,7% de ellos desarrollaron FA clínica. Ninguno de los 51 pacientes que experimentaron ictus presentaron FA clínica en los primeros 3 meses y sólo 11 presentaron AHRE durante el periodo de monitorización. Sólo el 18% de los pacientes con AHRE recibieron anticoagulación.¹³⁰

Recientemente se ha publicado un subanálisis de este ensayo, donde se analizó el riesgo de eventos embólicos en función de la duración del episodio más largo de SCAF detectada. Se dividieron en tres grupos: episodios de 6 minutos a 6 h (462 pacientes (18,8%)), de 6 horas a 24 horas (169 pacientes (6,9%)) y más de 24 horas en 262 pacientes (10,7%). Los episodios de SCAF de más de 24 horas se asociaron con un aumento de más de 3 veces del riesgo de ictus o embolismo isquémico (HR: 3,24; 95% IC: 1,51-6,95). No se alcanzaron diferencias significativas en los otros dos grupos respecto a los que no presentaron FA subclínica.¹³¹

1.5.3.6. Actitud ante la presencia de FA silente

Tras los resultados del estudio ASSERT, las guías de práctica clínica de la Sociedad Europea de Cardiología sugieren que tras la detección de AHRE superiores a 6 minutos de duración debe iniciarse una búsqueda activa de FA, ya sea mediante

ECG de superficies, mediante sistemas de monitorización o mediante el análisis de los electrogramas auriculares.¹²⁰

Sin embargo, cuando sólo se han detectado AHRE, sin confirmación posterior de FA, existen dudas sobre la actitud a tomar, ya que se ha visto que no todas las AHRE son fibrilación auricular, y que aunque se relaciona con un aumento del riesgo de ictus, este parece ser menor al que presentan los pacientes diagnosticados de FA por métodos convencionales (ECG).^{120,130}

Incluso el paradigma de que el riesgo embólico es similar en los diferentes tipo de FA, se está replanteando. En un reciente metaanálisis, la FA no paroxística (persistente y permanente) se ha asociado a un incremento del riesgo de tromboembolismo y muerte comparado con la FA paroxística, tras ajustarlo a otros factores de riesgo para ictus y aunque el riesgo es mayor en aquellos estudios que no presentaban anticoagulación sistemática, también se observó en aquellos en que todos los pacientes estaban anticoagulados.¹³²

Otro aspecto controvertido es la asociación temporal entre la detección de arritmias auriculares a través del dispositivo y la aparición de fenómenos embólicos. En los análisis de subgrupos de los estudios ASSERT y TRENDS no se pudieron relacionar. Del mismo modo, en una población con IC, disfunción ventricular y portadores de TRC-D, aunque la carga de TA se asoció a un mayor riesgo de eventos, no hubo relación temporal entre la presencia de AHRE y la aparición de episodios embólicos. En todos estos estudios la anticoagulación no estaba controlada, hecho que podría haber atenuado la relación.^{124,133}

En el estudio IMPACT, se intentó evaluar el beneficio de iniciar precozmente la anticoagulación tras la detección de taquicardias auriculares (TA) mediante un sistema de monitorización remota en pacientes portadores de DAI respecto a un

programa de seguimiento convencional. Se aleatorizaron 2718 pacientes portadores de DAIs con detección auricular (bi-tricamerales), con una FEVI media 30 %. El objetivo primario era un compuesto de ictus, embolismo sistémico y sangrados mayores. El ensayo se detuvo por futilidad para encontrar diferencias significativas tras una mediana de 2 años de seguimiento. De los datos más reveladores destaca la falta de relación temporal entre la aparición de TA y los episodios embólicos, más de la mitad de los eventos (58%) ocurrieron en pacientes que no presentaron taquicardias auriculares en el seguimiento. Los autores concluyen que el inicio precoz de la anticoagulación basado en TA detectadas a través de dispositivos no mejora el pronóstico, en parte por la disociación temporal entre FA e ictus. Del mismo modo, en esta población de alto riesgo de eventos; con un score CHADS₂ con mediana de 2 puntos y con un 40% de los pacientes con CHADS₂ entre 3 y 4 puntos; no se encontraron datos que apoyen ni el inicio urgente ni la suspensión de la anticoagulación en función de la presencia o no de episodios de TA.¹³⁴

1.5.4. Ictus criptogénico y fibrilación auricular

En pacientes que han sufrido un ictus o un accidente isquémico transitorio, la presencia de FA es del 5% al ingreso; mediante monitorización ECG continua durante los días siguientes se puede identificar a otro 5% (2,5%-4%). Esta rentabilidad diagnóstica aumenta en aquellos con ictus criptogénicos o embólicos sin causa identificada, y cuando se prolongan los periodos de monitorización. Un abordaje por etapas puede llegar a detectar FA hasta en el 24% de los supervivientes de un ictus.^{119,120,135}

1.5.4.1. Ictus criptogénico

El ictus criptogénico se define como aquel en el que no se identifica una causa tras una estudio exhaustivo. Aproximadamente el 85% de los ictus son de origen isquémico, clasificándose a su vez según su mecanismo causal. Los ictus de perfil cardioembólico suponen del 17 al 30% de todos ellos. En otro 25% de los ictus isquémicos se encuentran características parecidas a aquellos cardioembólicos pero no se halla la fuente embolígena. El diagnóstico de FA en estos pacientes eleva el riesgo de un nuevo ictus, incluso cuando se comparan con aquellos con ictus y FA conocida.^{123,136}

1.5.4.2. Monitorización cardiaca prolongada tras un ictus criptogénico

Registradores de eventos continuos.

En el estudio EMBRACE, se evaluó la capacidad de detección de FA de más de 30 segundos con un registrador continuo portátil (ER910 Cardiac Event Monitor, Braemar) respecto a un Holter de ritmo de 24 horas en los 90 días siguientes a su inclusión en el estudio. Se aleatorizaron 572 pacientes con diagnóstico de ictus o AIT criptogénico en los seis meses previos. En el grupo de intervención se detectó FA en 45 pacientes (16,1%), mientras que sólo se diagnosticó FA en 9 pacientes (3,2%) en el grupo control. El número necesario de sujetos a evaluar con un registrador para detectar una FA fue de ocho. La gran mayoría de estos pacientes (87%) recibieron anticoagulación oral tras la detección de FA.¹³⁷

Monitores cardiacos insertables (MCI)

En un estudio español, se implantó un MCI (Reveal XT) a 101 pacientes con diagnóstico de ictus criptogénico y un CHA₂DS₂-VASc medio de 4,5 puntos. Se definió como FA aquellos episodios superiores a 2 minutos y el seguimiento medio

fue de 281 ± 212 días. La incidencia de FA fue del 33,7%, uno de cada cuatro diagnósticos sucedieron más allá de los primeros seis meses de monitorización.¹³⁸ El ensayo CRYSTAL AF, el más grande hasta la fecha, se aleatorizaron a 441 pacientes con diagnóstico de ictus criptogénico a dos estrategias para la detección de FA, con implante de un MCI (Reveal XT) o mediante una monitorización de ritmo estándar a criterio de cada investigador. Todos ellos eran mayores de 40 años y se realizó un estudio exhaustivo previo al implante, que incluyó monitorización ECG de 24h, ecocardiograma transesofágico y evaluación angiográfica de los vasos cervicales e intracraneales. Además se incluyó un despistaje de estados de hipercoagulabilidad en aquellos menores de 55 años. El objetivo primario fue el tiempo hasta la primera detección de FA, definida como aquella de más de 30 segundos de duración, en los 6 meses posteriores al implante. A lo largo del estudio, se detectó FA en el 8,9% de los pacientes mediante MCI frente al 1,4% en el brazo convencional (HR: 6,4; 95% IC:1,9-21,7). El aumento diagnóstico de FA mediante MCI se mantuvo a los 36 meses (30 vs 3%). El número de implantes de MCI para detectar una FA a 36 meses fue de cuatro, con un incremento de la capacidad diagnóstica en más de 8 veces respecto al brazo convencional. En los pacientes con diagnóstico de FA a través del MCI, más del 92% presentaron episodios superiores a los 6 minutos. A nivel terapéutico, el 97% de pacientes en que se detectó FA recibieron anticoagulantes orales.¹³⁹

1.5.4.3. Actitud terapéutica ante FA silente en ictus criptogénico

Los estudios han demostrado que la monitorización prolongada es más efectiva en la detección de FA silente ya sea con dispositivos implantados o portátiles. Es por ello, que las guías de la Sociedad Europea de Cardiología sobre FA recomiendan la

monitorización continua durante al menos 72 horas tras un ictus o AIT, y se sugiere la posibilidad de prolongarla a nivel ambulatorio mediante métodos externos o invasivos ante la sospecha de FA silente.¹²⁰

Ante la falta de recomendaciones específicas en el ictus criptogénico con detección de FA silente, algunos autores han sugerido algoritmos de actuación basados en la evaluación de la presencia de factores de riesgo para FA como la edad avanzada, una puntuación elevada en el CHA₂DS₂-VASc, infartos cerebrales múltiples y corticales que sugieran mecanismo embólico y datos de imagen cardiaca que sugieran afectación auricular (p.ej. dilatación). Ante la presencia de varios de estos factores, se sugiere iniciar al alta la anticoagulación aunque no se haya detectado la FA. En casos con menor carga se recomienda la monitorización prolongada 30 días de manera no invasiva, y si tras ese periodo la probabilidad de FA se considera elevada valorar el implante de un monitor cardiaco subcutáneo.¹⁴⁰

Ante la evidencia de la alta prevalencia de FA silente en estos pacientes, están en marcha estudios para evaluar el inicio de la anticoagulación en todo ictus de probable etiología embólica independientemente del ritmo cardiaco.^{119,140}

2. JUSTIFICACION Y OBJETIVOS

2.1. UTILIDAD DE LA DETECCION DE TAQUICARDIAS VENTRICULARES Y DE LA FIBRILACION AURICULAR SUBCLINICA

Los pacientes con un desfibrilador automático implantable (DAI) o con un resincronizador cardiaco (TRC-D) sufren con frecuencia arritmias ventriculares y auriculares, las cuales causan múltiples síntomas y producen un aumento de la mortalidad de dichos pacientes.

Múltiples estudios han demostrado que hasta un tercio de los pacientes (30.4%) a los que se les implanta un DAI, que previamente no tenían antecedentes de taquicardia ventricular lenta (TVL) documentada por electrocardiograma (ECG) de superficie, presentan, en un periodo de seguimiento de un año, episodios de TVL. La presencia de TVL se ha asociado con morbilidad y mortalidad, así como con un aumento del número de ingresos hospitalarios de estos pacientes.^{113,115}

Los DAIs y TRC-D disponen de algoritmos de programación antitaquicardia, que permiten tratar estos episodios de TVL de forma eficaz e indolora. En la actualidad la población portadora de un DAI ha cambiado, aumentando el porcentaje de enfermos que reciben un dispositivo en prevención primaria, sin haber tenido una TV previamente. Por ello la incidencia de TVL y su importancia puede haberse modificado. Por otra parte, no hay estudios que recojan datos de la incidencia de TVL en pacientes con TRC-D.

La presencia de fibrilación auricular (FA) ha sido identificada como una de las variables independientes predictores de mortalidad. La incidencia y prevalencia de FA aumenta exponencialmente con la edad, y está asociada a un aumento de la mortalidad, de hospitalizaciones frecuentes así como a un incremento sustancial del gasto en cuidados médicos. Su detección precoz puede servir para disminuir el

riesgo de eventos embólicos y como marcador de evolución de la cardiopatía de base.^{119,120,142}

Los pacientes portadores de DAI nos permiten la oportunidad única de monitorizar y ver la evolución del ritmo cardiaco. La detección precoz de arritmias asintomáticas, ya sean auriculares o ventriculares, a través de los registros endocavitarios puede servir para optimizar tratamientos o desarrollar nuevas estrategias en el manejo de estos pacientes y anticiparnos a descompensaciones cardiacas futuras.

2.2. OBJETIVO DEL ESTUDIO

El propósito de este estudio es registrar la incidencia de episodios de TVL y de FA a través del análisis de los electrogramas endocavitarios en una población con indicación de DAI o TRC-D durante los dos años posteriores a su implante.

2.2.1. Objetivos primarios

1. Registrar la incidencia de episodios de taquicardia ventricular lenta en una población en la que se implantó un desfibrilador automático (DAI) con o sin terapia de resincronización cardiaca (TRC-D) durante los dos años posteriores a su implante. Se definió una taquicardia ventricular lenta (TVL) como aquella con una frecuencia cardiaca entre 120-150 lpm medida por electrograma intracardiaco.
2. Registrar la incidencia de episodios de fibrilación auricular en esta misma población de estudio. Se considerarán como FA aquellos episodios de al menos 30 segundos detectados por electrograma intracardiaco.

2.2.2. Objetivos secundarios

1. Registrar la incidencia de eventos clínicos en términos de mortalidad total y de origen cardiovascular, hospitalizaciones de causa cardiovascular, arritmias ventriculares y complicaciones asociadas a los dispositivos.

3. MATERIAL Y METODOS

3.1. MATERIAL

3.1.1. Dispositivos y programación

A continuación se describen las principales características y funcionalidades de estos modelos de desfibriladores con o sin capacidades de resincronización utilizados en el estudio.

Los electrogramas intracavitarios (EGMs) muestran la actividad eléctrica del corazón tal y como es detectada por el dispositivo. La programación permite diferentes configuraciones para elegir el ánodo y el cátodo. Se puede seleccionar la punta o anillo de cada electrodo, las bobinas (de ventrículo derecho y/o de vena cava superior) y/o la carcasa para conseguir registros de campo lejano más similares a un ECG de superficie.

Mediante una serie de marcadores de detección, diagnóstico y terapia, el dispositivo nos muestra en pantalla del programador cómo trabaja.

3.1.1.1. Configuraciones de los dispositivos

En general se permite programar desde una sola zona de detección (FV) hasta un máximo de 3 zonas de discriminación de taquicardias (TV-1, TV-2, FV). La configuración estándar de estimulación y detección de los cables de AD y VD es en bipolar (punta-anillo). En aquellos con cable epicárdico de VI (TRC-D) existen diferentes opciones de configuración, ya sea, en el caso de cable tetrapolar, entre los distintos polos, o en las diversas combinaciones entre punta-anillo y bobina de VD.

Respecto al modo de discriminación de TSV, los dispositivos con cable en AD disponen de opciones de sensado de doble cámara además de los ventriculares.

3.1.1.2. Seguimiento del paciente

A los pacientes con un DAI implantado se les recomienda un seguimiento presencial; con la aparición de los sistemas de monitorización remota se ha permitido una disminución de las visitas presenciales, y a su vez un aumento de la seguridad del paciente.

En las visitas de seguimiento se deben incluir (como mínimo):

- Evaluación de la pantalla Resumen FastPath™
- Evaluación de los electrogramas almacenados y en tiempo real
- Evaluación de la eficacia del patrón de morfología (si corresponde)
- Evaluación de la amplitud de detección y los umbrales de estimulación
- Confirmación de la validez de los ajustes finales de los parámetros

En función de la evolución clínica, ya sea por agravamiento de su cardiopatía o por la aparición de eventos arrítmicos (TV/FA...) puede ser necesario la reprogramación de los parámetros de detección y terapia del dispositivo. Los ajustes también deben volver a evaluarse si se cambia la medicación antiarrítmica. Si el paciente recibe un choque externo de alto voltaje y existe alguna disfunción en los cables se pueden producir fallos en el funcionamiento del dispositivo, entre ellos la incapacidad para administrar terapias antitaquicardia o estimular en presencia de frecuencias bajas, la administración de choques inadecuados o el agotamiento prematuro de la batería. Por todo ello debe comprobarse la integridad del sistema de cables por si el aislamiento ha sufrido algún daño o fractura que pueda provocar fallos secundarios en el dispositivo.

3.1.1.3. Información del momento de reemplazo

El programador nos informa del momento de reemplazo, muestra el voltaje de la batería sin carga o la capacidad que queda hasta el porcentaje de *ERI* (indicador de reemplazo electivo). Hay que saber que el voltaje de la batería puede ser muy inferior al normal inmediatamente después de una carga de alto voltaje y si esto ocurre, el voltaje de batería medido en las cuatro horas siguientes al choque no debe utilizarse para determinar el reemplazo electivo, salvo que sea igual o inferior al valor del *ERI*.

El generador de impulsos continuará funcionando de acuerdo con las especificaciones mientras el voltaje se mantenga entre los valores de *ERI* y de final de vida útil (*EOL*, o *End of Life*), a menos que se produzca un cambio en la amplitud de estimulación y en el tiempo de carga de alto voltaje.

Si el voltaje de la batería es igual o inferior al valor de *EOL*, el generador debe explantarse lo antes posible y debe valorarse la desactivación de las terapias no vitales hasta el recambio. Algunos parámetros medidos pueden no ser fiables. En el caso de que deba administrar una descarga, si los condensadores tardan más de 28 segundos en alcanzar el voltaje programado, el voltaje de carga se detiene y el generador de impulsos administra el voltaje presente en los condensadores, sea cual sea. El descenso del voltaje de la batería por debajo de *EOL* puede dar lugar a una sobredetección; por esta razón, algunas funciones del dispositivo se desactivan automáticamente, incluida la estimulación antitaquicardia (*EAT/ATP*), la inducción de arritmias y los test de captura.

No existe garantía de que el generador de impulsos pueda suministrar un choque de alto voltaje si el voltaje de la batería es igual o inferior al valor de *EOL*.

3.1.1.4. Interferencias electromagnéticas y uso de imanes

Los dispositivos externos que generan campos magnéticos intensos pueden causar problemas de funcionamiento en el generador de impulsos, entre otros el cese o intermitencia de la estimulación anti-bradicardia y la administración accidental de estimulación anti-taquicardia, cardioversión o desfibrilación. Asimismo, las corrientes de alta energía inducidas o conducidas pueden reinicializar los parámetros programados del dispositivo y dañar tanto el generador de impulsos como el tejido situado en torno a los electrodos del cable implantado.

Ante la presencia de un campo magnético intenso, estos dispositivos contienen un magnetorresistor gigante (GMR, o Giant Magneto Resistor) que, al activarse, impide que se administre la terapia de taquiarritmia, lo cual no afecta a la estimulación antibradicardia. Esta característica puede ser de gran utilidad en situaciones de urgencia, como en el caso de descargas inapropiadas múltiples (p.ej. por sobredetección de ruido por fractura de cable), para inhibirlas temporalmente con un imán si no se dispone del programador. Existe la opción de programar que no se tenga en cuenta el GMR por lo que las terapias se administrarían con normalidad y la colocación de un imán no afectaría a su funcionamiento.

3.1.1.5. Desfibrilación/cardioversión externa

Las descargas de suficiente intensidad pueden reinicializar los parámetros programados o dañar el generador, el tejido alrededor de los electrodos, o ambos. Existen numerosos casos descritos de fallos del dispositivo o de los cables tras una cardioversión o desfibrilación externa. Este efecto antena se produce por el incremento de densidad de corriente en los cables, sobre todo en la punta y en aquellos unipolares con lo que puede dañarse el tejido endocárdico circundante

que por fibrosis puede llevar a un aumento de los umbrales y fallos de sensado, transitorios o permanentes.

Para reducir al mínimo este riesgo se recomienda la colocación de los parches/electrodos externos en posición anteroposterior y con una distancia mínima de 8 cm respecto al dispositivo, para proteger al generador y a los cables de una derivación de corriente al aplicar la energía en un campo perpendicular al de los cables implantados.

Después de administrar desfibrilación externa/interna debe revisarse el generador de impulsos tan pronto como sea posible y comprobar el valor de los parámetros programados, las medidas (voltaje de la batería, impedancia de cables, sensado y umbrales), los EGMs y la información de estado en tiempo real que indican que las señales.

Se ha descrito la seguridad y eficacia de la cardioversión eléctrica externa (sincronizada) para el tratamiento de FA en pacientes con marcapasos, DAI y TRC-D. Tras la administración de choques con onda monofásica (hasta 360 J) o con bifásica (hasta 200 J) no hubo disfunciones del dispositivo y sólo se apreciaron ligeras disminuciones en las impedancias y el sensado sin relevancia clínica y que se normalizaban a la semana.¹⁴³

3.1.1.6. Instrumentos electroquirúrgicos

La energía de electrocauterización de los bisturís eléctricos puede ser detectada como actividad cardíaca de alta frecuencia y administrar terapias por sobredetección. Además, si la aplicación es próxima a los electrodos puede causar daño tisular, averías en el generador de impulsos o la reprogramación del dispositivo a sus valores de reinicio.

El riesgo de sobredetección es menor cuando la corriente está a más de 15 cm y es muy infrecuente en aplicaciones infraumbilicales con el parche indiferente (tierra) en miembro inferior.

En pacientes dependientes de marcapasos se reprogramará a una estimulación asincrónica (ya que en el caso de DAI el imán sólo desactivará las terapias antitaquicardia). Si el riesgo de interferencia es alto se recomienda desactivar las terapias del dispositivo sin olvidar su reactivación tras el procedimiento o aplicar un imán si no se dispone de programador. De cualquier modo, se debe tener un imán disponible en todos los casos.

3.1.1.7. Otras situaciones

Se debe usar con precaución los dispositivos que emiten radiación ionizante, ya que pueden dañar los circuitos. Podrán emplearse dispositivos tales como aceleradores lineales, betatrones y bombas de cobalto dentro de un protocolo planificado para reducir la concentración de la dosis en el generador de impulsos. No se recomienda aplicar litotricia en las proximidades del dispositivo. No se recomienda las terapias de diatermia por riesgo de daños en tejido circundante y en el generador.

Algunos dispositivos pueden generar interferencias electromagnéticas (IEM) como transmisores/antenas de radio, televisión y radar de alta frecuencia, soldadoras por arco, hornos de inducción, motores eléctricos muy grandes o defectuosos, y motores de combustión interna con sistemas de encendido desprovistos de la debida protección. Respecto a los detectores de metales, es poco probable las interacciones con estos sistemas; se aconseja acelerar el paso en estas áreas, pero que tampoco se detenga.

En la actualidad el riesgo de interferencia con el uso de teléfonos móviles es muy bajo, debido a la incorporación de filtros en los dispositivos, la baja emisión de los teléfonos, así como el pequeño tamaño de los imanes.¹⁴⁴ La propia casa comercial en este caso no sugiere que deba restringirse su uso.

Los dispositivos implantados en los pacientes incluidos en el estudio fueron mayoritariamente los modelos Current™ y AnalyST™, y en menor medida los modelos Atlas II™, Fortify™ y Unify™ (TRC-D) de St Jude Medical.

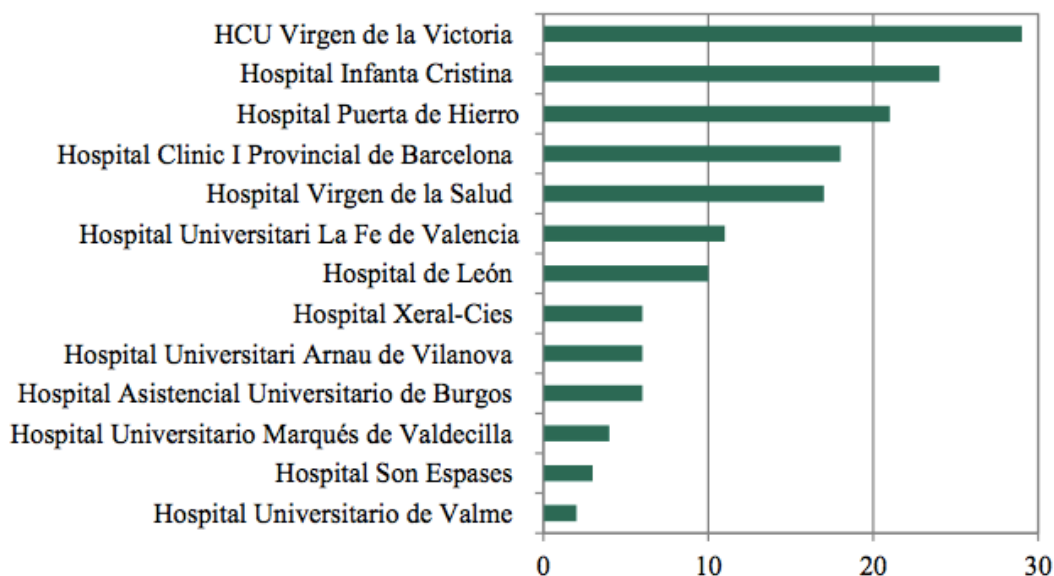
3.2. METODOS

3.2.1. Organización

El estudio fue diseñado de acuerdo con los principios establecidos en la revisión de la Declaración de Helsinki de 2004 . El protocolo fue aprobado por el comité ético nacional en Mayo de 2008, y su segunda versión, que permitió la inclusión de pacientes con dispositivos de resincronización, en Julio de 2009. Todos los pacientes recibieron consentimiento informado antes de su inclusión.

3.2.2. Población de estudio

Un total de 157 pacientes fueron incluidos entre los 13 centros participantes. El primer paciente se incluyó el 18 de Diciembre de 2008 y el último el 30 de Noviembre de 2010. El último seguimiento se realizó hasta el 15 de Febrero de 2013 (*Figura 6*).

Figura 6. Hospitales participantes y pacientes reclutados

A continuación se describen los criterios de inclusión y exclusión que se utilizaron en el estudio.

3.2.2.1. Criterios de inclusión

- Pacientes en los que se implantó un DAI, mono, bicameral o tricameral de St Jude medical con indicaciones de acuerdo a las guías ACC/AHA/NASPE. La inclusión se realizó en una ventana de 24 horas a 2 meses desde el implante.
- Pacientes que habían otorgado su consentimiento informado.
- Pacientes mayores de 18 años.

3.2.2.2. Criterios de exclusión

No se incluyeron los pacientes que cumplieron alguno de los siguientes criterios:

- Paciente en fibrilación auricular permanente.

- Pacientes en los que se documentara episodios de taquicardia ventricular lenta previa al implante del DAI (definida como TV bien tolerada y/o inferior a 150 lpm).
- Pacientes en los que no se hubiera programado una zona de detección a partir de 120 lpm.
- Pacientes con indicación de DAI por síndrome de Brugada
- Pacientes con indicación de DAI por síndrome de QT largo
- Pacientes en que la intervención fuera de recambio del dispositivo.
- Pacientes embarazadas.
- Pacientes que no fueran capaces de otorgar su consentimiento informado.
- Pacientes que no pudieran acudir a las visitas de seguimiento establecidas por el médico, de acuerdo a la práctica habitual de cada hospital.

3.2.3. Diseño del estudio

El estudio AVAI (Atrial Ventricular Arrhythmia Incidence) es un estudio multicéntrico prospectivo observacional que incluyó a pacientes en los que se implantó un desfibrilador automático implantable St Jude Medical unicamerales, bicamerales o tricamerales (TRC-D) de acuerdo a las recomendaciones de las guías de americanas ACC/AHA/NASPE.

La ventana de inclusión fue a partir de las primeras 24 horas del implante y hasta los 2 meses inmediatamente posteriores.

El estudio fue financiado por St Jude Medical a través de un proyecto competitivo.

3.2.3.1. Recogida de datos

Se recogieron los datos sobre el número de pacientes que presentaron episodios de TV lenta y FA durante los dos años siguientes a la inclusión y los parámetros de programación. Del mismo modo se registraron datos de seguridad y el número de episodios de TV lenta y FA. Los episodios almacenados con electrogramas fueron revisados y clasificados por al menos dos cardiólogos expertos en su interpretación.

El calendario de visitas de los pacientes se realizó según la práctica habitual de cada centro participante. La recogida de datos se hizo a lo largo de los 24 meses de seguimiento en base a los electrogramas almacenados por el dispositivo.

Visita de inclusión

Durante la visita de inclusión se recogieron los siguientes datos:

- Indicación por la que se implantó el DAI o TRC-D.
- Medicación cardiológica concomitante (Betabloqueantes, inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECAs), diuréticos, antiarrítmicos tipo I y tipo III, ARA, antagonista de los receptores de mineralocorticoides, estatinas, medicamentos antiagregantes y anticoagulantes).
- Datos del dispositivo:
 - Datos de programación. Tanto las terapias de estimulación antitaquicardia (EAT) como la aplicación de algoritmos de prevención de FA quedaron a criterio del investigador.
 - Evaluación estándar del sistema que incluyó: umbrales de captura, mediciones de ondas P y R, evaluación de la impedancia de alto y bajo voltaje

- El sumario de diagnósticos y episodios de taquicardia, bradicardia, tendencia de medidas en tiempo real y vida útil.

Programación de los dispositivos

Se definió una zona de monitor para taquicardias ventriculares lentas a partir de 120 lpm (500 ms) con un tiempo prolongado para la detección de 60 complejos. El resto de parámetros quedaron a criterio de cada investigador.

Visitas de seguimiento

Los seguimientos se realizaron según la práctica habitual de cada centro, con visitas aproximadamente cada 6 meses y nunca menos de una visita al año. Se recogieron datos hasta un máximo de 24 meses desde la inclusión.

Durante la visita de seguimiento se recogieron los siguientes datos:

- Eventos clínicos: muerte, hospitalización, otros acontecimientos adversos
- Cambios en la medicación cardiológica concomitante.
- Datos del dispositivo:
 - Evaluación estándar del sistema que incluyó: umbrales de captura, mediciones de ondas P y R, evaluación de la impedancia de alto y bajo voltaje
 - Sumario de diagnósticos y episodios de taquicardia, bradicardia, tendencia de medidas en tiempo real y vida útil.
 - Cambios en la programación de terapias

En el caso de visitas no programadas relacionadas con el dispositivo se recogían los mismos datos que los reflejados en las visitas de seguimiento.

Notificación de acontecimientos adversos

Se consideró un acontecimiento adverso (AA) a cualquier experiencia médica que sufriera un paciente. Todos los AA fueron clasificados por los investigadores.

Los AA se clasificaron de acuerdo a tres criterios, si estaba relacionado con el dispositivo, si fue inesperado o si fue grave

- AA relacionado con el dispositivo: tres posibilidades (sí/no/posiblemente)
- AA inesperado
- AA grave : si fue causa de fallecimiento, produjo amenaza a la vida (riesgo vital), supuso un empeoramiento grave en el estado de salud de un sujeto o generó un deterioro permanente de una estructura o función corporal; produjo la hospitalización del paciente o la prolongación de esta o dio lugar a una intervención médica o quirúrgica.

Los acontecimientos adversos graves debían ser comunicados en menos de 24 horas.

3.2.3.2. Análisis de los datos

Se realizó el cálculo de tamaño muestral en base a los criterios principales de valoración del estudio con un objetivo de inclusión de 150 pacientes, al considerar en la población de estudio una incidencia de TV lenta del 45,2 % con un intervalo de confianza de 95% (rango del 37.2% al 53.2%).

Los cálculos estadísticos se realizaron con el programa SPSS 20.0. Para las características basales se calcularon la media, la mediana, máximo, mínimo, porcentajes y desviación estándar. Las variables categóricas se describen en frecuencias absolutas y porcentaje. Fue evaluada la normalidad de las variables numéricas mediante el test de Kolmogorov-Smirnov. Las variables categóricas se compararon mediante el estadístico exacto de Fisher y el test de la χ^2 . Las medias se evaluaron para significación mediante el test de la t de student en caso de normalidad o mediante el test no paramétrico de U Mann-Whitney en variables que no seguían una distribución normal.

La estimación del efecto para valorar asociación entre variables, se expresa mediante Odds Ratio (OR) y su respectivo intervalo de confianza al 95%.

4. RESULTADOS

4.1. Características basales de la población a estudio

Un total de 157 pacientes fueron incluidos. La edad media fue de 62 años, de ellos 35 pacientes eran mujeres (22%). En 88 pacientes (56%), la etiología de su cardiopatía era isquémica, y de ellos, 49 presentaban antecedentes de infarto de miocardio previo. Entre las causas no isquémicas destacaron 16 pacientes con miocardiopatía hipertrófica (10,2%) y 10 pacientes con enfermedad valvular. La fracción de eyección media de VI (FEVI) fue del 32%. Respecto al grado de afectación por la insuficiencia cardiaca, 41 pacientes (26%) se encontraban en clase funcional NYHA III, mientras el resto presentaban clases menos avanzadas (*Tabla 6*).

Se realizó el implante de los dispositivos con éxito en todos los pacientes. Se implantaron 95 DAIs monocamerales (60%) , 30 bicamerales (19%) y 32 desfibriladores (21%) con terapia de resincronización (TRC-D). En el 72 % de los casos la indicación del implante fue en prevención primaria de muerte súbita.

El seguimiento durante 24 meses se completó en 118 pacientes (75%).

4.2. Programación basal de los dispositivos

En la mayoría de los casos, 123 (78%), se programaron 3 zonas de detección. Se incluyó en todos, una zona de TV lenta, con límite inferior en 120 lpm, definido por protocolo. En 146 pacientes (93%), esta zona fue sólo de monitorización, sin programación de terapias de estimulación antitaquicardia (EAT). El límite de detección de la siguiente zona varió ampliamente, al quedar al criterio del investigador y al depender si se utilizaban 2 o 3 ventanas de frecuencia, con una media de 170 ± 18 lpm (rango 150-222 lpm). En la zona de TV rápida (TV-2) sólo

se activaron terapias de EAT en el 73% de los casos. Tanto en las zonas de TV-2 como de FV se activaron terapias de descargas eléctricas (*Tabla 7*).

Tabla 6. Características basales de los pacientes

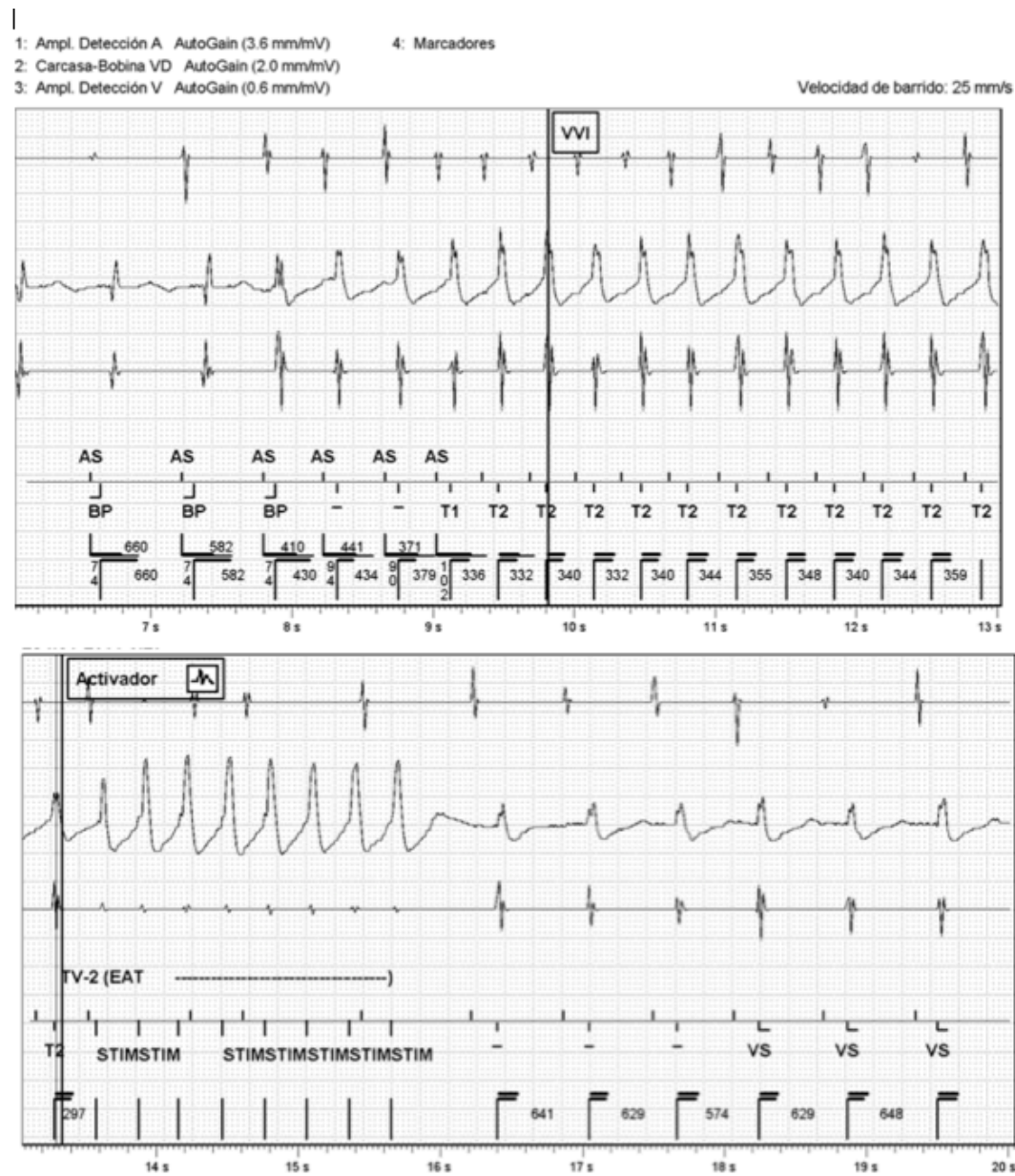
	Población Total n: 157	DAI mono/bi n: 125	TRC-D n:32	p
Hombres n(%)	122 (77,7)	99 (79,2)	23 (71,9)	0,374
Cpt Isquémica n(%)	89 (57,1)	79 (63,7)	10 (31,2)	0,001
Prevención primaria	113 (73,4)	86 (70,5)	27 (84,4)	0,114
FEVI (%)	32,2 ± 12,3	34,4 ± 12,4	24,4 ± 8,1	<0,001
FEVI < 30%	86 (57,7)	60 (51,3)	26 (81,2)	0,002
NYHA III n(%)	41 (26,6)	19 (15,6)	22 (68,8)	<0,001
QRS > 120ms	52 (65,8)	23 (46,9)	29 (96,7)	<0,001
FA previa (%)	18 (11,5)	13 (10,4)	5 (15,6)	0,371
IECAs (%)	108 (68,8)	83 (66,4)	25 (78,1)	0,201
Betabloqueantes (%)	130 (82,8)	108 (86,4)	22 (68,8)	0,018
Antag RM (%)	50 (31,8)	35 (28)	15 (46,8)	0,040
Anticoagulación oral (%)	36 (22,9)	27 (21,6)	9 (28,1)	0,481
Fcos antiarrítmicos (%)	20 (12,7)	17 (13,6)	3 (9,4)	0,767
DAI: desfibrilador automático implantable. FEVI: fracción de eyección de VI. IECA: Inhibidores de la enzima convertora de la angiotensina. Antag RM: antagonistas de los receptores de mineralocorticoides.				

Tabla 7. Programación de los dispositivos		Total 157
Nº de zonas (%)	2	34 (21,7)
	3	123 (78,3)
Zona TV lenta	Lím INF detección (lpm)	121 ± 6
	Terapia EAT ON (%)	8 (5)
Zona TV rápida	Lím INF detección (lpm)	170 ± 18
	Terapia EAT ON (%)	115 (73,3)
Zona FV	Lím INF detección (lpm)	208 ± 18
TV: taquicardia ventricular. INF: inferior. EAT: estimulación antitaquicardia. FV: fibrilación ventricular		

4.3. Incidencia de arritmias ventriculares

Durante el seguimiento se registraron 246 episodios de arritmias ventriculares en 29 de los 157 pacientes (18,5%). La aparición de arritmias ventriculares de cualquier tipo fue mayor en aquellos con sustrato isquémico, 17 pacientes (63%) (p: 0,36) (*Figura 7*).

Figura 7. TV rápida revertida a sinusal con EAT.



4.4. Incidencia de taquicardias ventriculares lentas

Diez pacientes (6,4%) experimentaron 68 episodios de TV lenta. El tiempo medio hasta el primer episodio fue de 302 ± 231 días (mediana 277 días). Todos ellos eran varones, en 9 de los 10 casos presentaban cardiopatía isquémica con infarto de miocardio previo y en el 60% la indicación del DAI fue en prevención secundaria. Los episodios de TV lenta aislados no provocaron síncope, visitas a urgencias o ingresos hospitalarios, detectándose en los seguimientos (*Figura 8*). En la mitad de los casos se detectaron episodios de TV rápidas en el seguimiento. Sólo en dos de estos pacientes se realizó ablación de TV, los cuales también presentaron TV rápidas en la evolución, que provocaron ingresos hospitalarios. No hubo fallecimientos, pero uno de los pacientes recibió un trasplante cardiaco tras varios ingresos por TV que precisó ablación de la misma, con posterior recurrencia, y por insuficiencia cardiaca refractaria (*Tabla 8*).

Figura 8. Episodio de TVL en dispositivo con sensado auricular (se aprecia disociación aurículoventricular).

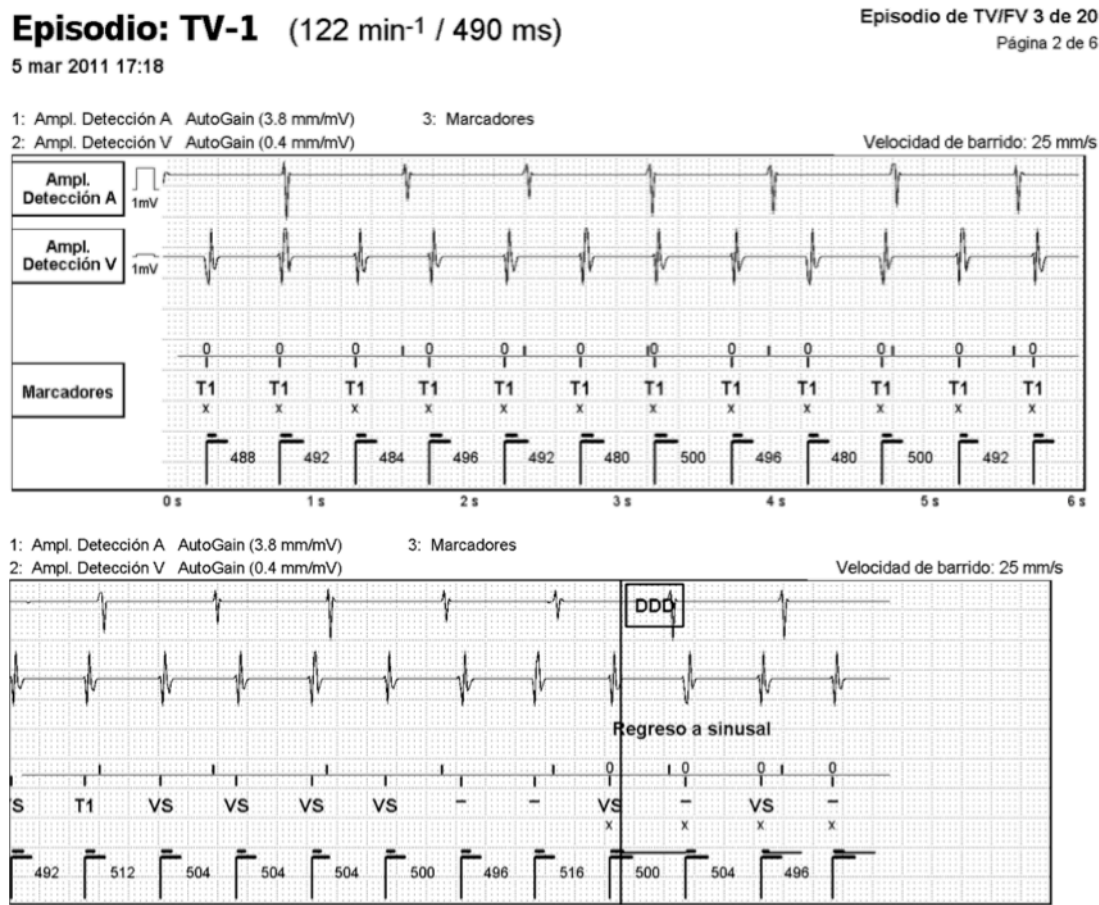


Tabla 8. Características basales de los pacientes con TVL

Edad	Etiología	Indicación	NYHA	FEVI (%)	QRS (ms)	Dispositivo
63 a	Clsq	Prev 2 ^a	I	20	112	DR
72 a	Clsq	Prev 2 ^a	II	38	ND	VR
52 a	Clsq	Prev 1 ^a	I	30	80	VR
63 a	Clsq	Prev 1 ^a	II	30	120	VR
69 a	Clsq	Prev 2 ^a	I	18	160	TRC
54 a	Clsq	Prev 1 ^a	II	34	80	VR
78 a	Clsq	Prev 1 ^a	III	30	151	TRC
71 a	MCDnI	Prev 2 ^a	III	20	124	TRC
69 a	Clsq	Prev 2 ^a	II	36	120	DR
73 a	Clsq	Prev 2 ^a	II	40	113	VR

TVL: taquicardia ventricular lenta. Clsq: cardiopatía isquémica. MCDnI: miocardiopatía dilatada no isquémica. Prev: prevención. VR: monocameral. DR: bicameral. TRC: tricameral /terapia de resincronización.

4.5. Incidencia de fibrilación auricular

Treinta y cuatro pacientes (21,7%) presentaron episodios de FA mayores de 30 segundos a lo largo del seguimiento. La media hasta el primer episodio fue de 297 ± 258 días. Nueve de ellos (26,5%) tenían antecedentes de FA previa (*Tabla 9*).

Tabla 9. Características basales pacientes con FA > 30 seg			
	N (%)		p
Hombre/Mujer	26 (76,5)	8 (23,5)	0,845
TRC (Si/No)	8 (23,5)	26 (76,5)	0,607
Clisq/MCDnI	16 (47,1)	18 (52,9)	0,183
NYHA I-II/III	24 (70,6)	10 (29,4)	0,677
Indicación Prev 1ª/2ª	23 (67,6)	11 (32,4)	0,451
FEVI \leq 30% (Si/No)	20 (58,8)	14 (41,2)	0,882
Arrit V (Si/No)	6 (17,6)	28 (82,4)	0,889
FA previa (Si/No)	9 (26,5)	25 (73,5)	0,004
TRC: terapia de resincronización. Clisq: cardiopatía isquémica. MCDnI: miocardiopatía dilatada no isquémica. FEVI: fracción de eyección de VI. Arrit V: arritmias ventriculares. FA: fibrilación auricular. IC: insuficiencia cardiaca.			

La mayoría de los episodios fueron asintomáticos. En ocho casos, la aparición de FA motivó algún tipo de sintomatología: en cuatro de ellos se produjeron descargas inapropiadas en relación con la FA, y los otros cuatro casos requirieron ingreso para su control (farmacológico, cardioversión eléctrica o ablación). No hubo ictus durante el seguimiento de estos pacientes.

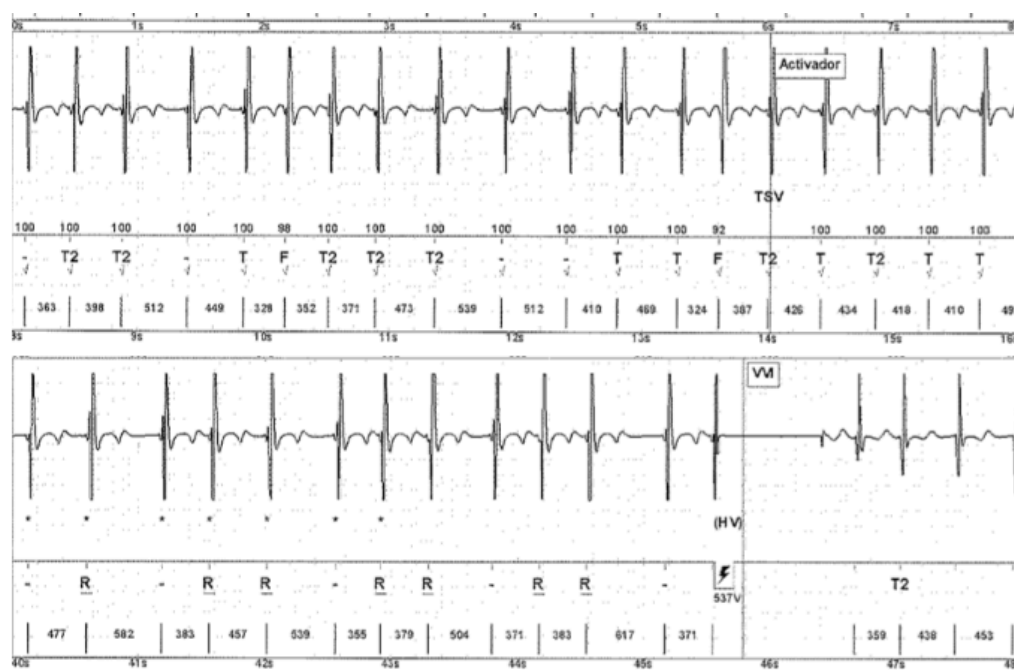
La presencia de episodios de FA mayores de 30 segundos se asoció a una probabilidad cuatro veces mayor de ingresar por insuficiencia cardiaca (OR: 4,3; 95% IC: 1,4-13,3). Sin embargo, no se observó esta asociación con otros parámetros como la FEVI < 30%, la clase funcional avanzada (NYHA III) o el ser portador de un dispositivo de resincronización.

4.6. Eventos clínicos y de seguridad

Durante el seguimiento se comunicaron 125 eventos adversos en 72 pacientes (52%). Cinco de ellos fallecieron, dos por insuficiencia cardiaca refractaria, uno tras un ictus y de los otros dos no se obtuvo información sobre la causa. Tres pacientes recibieron un trasplante cardiaco (5%). Hubo 43 hospitalizaciones por causa cardiaca en 31 pacientes (20%), las hospitalizaciones por insuficiencia cardiaca supusieron el 37% del total, con 14 pacientes afectados.

Se produjeron 28 eventos adversos relacionados con los dispositivos en 24 pacientes (16%). Se describieron 8 infecciones del dispositivo que precisaron explante en seis de los casos y en otros dos, curas locales del bolsillo.

Durante el seguimiento se registraron 13 episodios de terapias inapropiadas, en 12 pacientes (7,6%), principalmente por detección de taquicardias supraventriculares (*Figuras 9 y 10*). La presencia de FA fue la responsable en cuatro casos y por taquicardia sinusal en otros tres. No se encontraron predictores para su aparición entre las variables estudiadas. Diez de los doce pacientes que presentaron descargas inapropiadas eran portadores de dispositivos monocamerales (83,3%) (*Tabla 10*).

Figura 9. Descarga inapropiada por FA.**Tabla 10. Terapias inapropiadas**

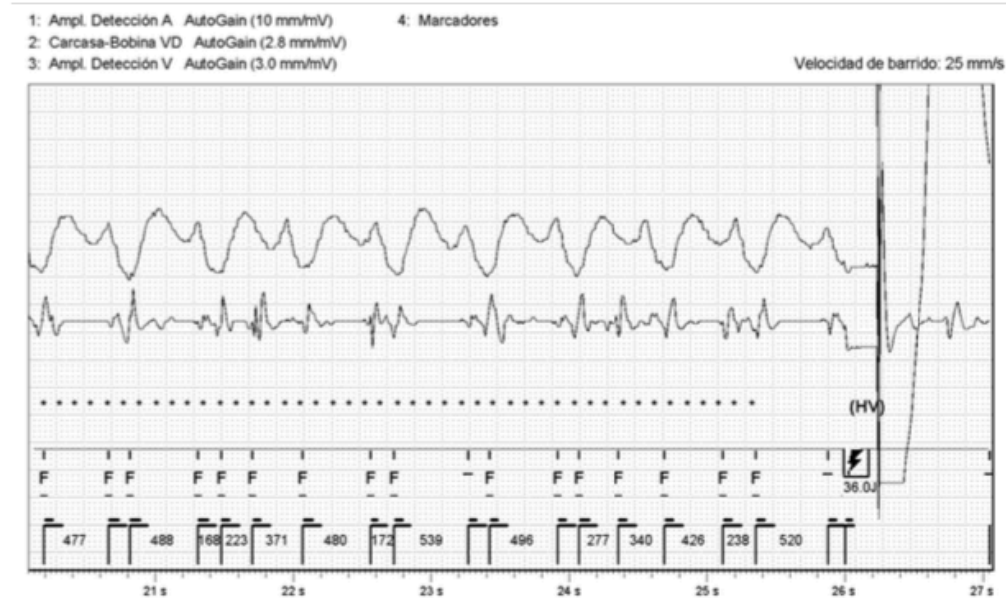
Género (M/F)	Etiología	FEVI (%)	Dispositivo	Causa de Choque/EAT	Acción
F	MCDnI	48	VR	FA	Reprogramación
M	CIIsq	35	VR	FA	Reprogramación
M	CIIsq	18	TRC	Hiperpotasemia Sobresensado	Tratamiento médico
F	MCDnI	61	DR	TS	Reprogramación
M	CIIsq	30	VR	Desplazamiento del cable VD doble conteo A-V	Implante de nuevo cable
M	MCDnI	61	VR	TS	Reprogramación
M	CIIsq	ND	VR	TVNS	Reprogramación
M	MCDnI	55	VR	TS + EV	Reprogramación
M	CIIsq	40	VR	Desplazamiento del cable VD doble conteo A-V	Implante de nuevo cable
F	MCDnI	25	VR	FA	Tratamiento médico
F	MCDnI	55	VR	FA	Reprogramación
M	CIIsq	46	VR	Sobresensado de la onda T del latido estimulado	Reprogramación

M: masculino. F: femenino. MCDnI: miocardiopatía dilatada no isquémica. CIIsq: cardiopatía isquémica. VR: monocameral. DR: bicameral. TRC: tricameral /terapia de resincronización. FA: fibrilación auricular. TS: taquicardia sinusal. TVNS: taquicardia ventricular no sostenida. EV: extrasistolia ventricular.

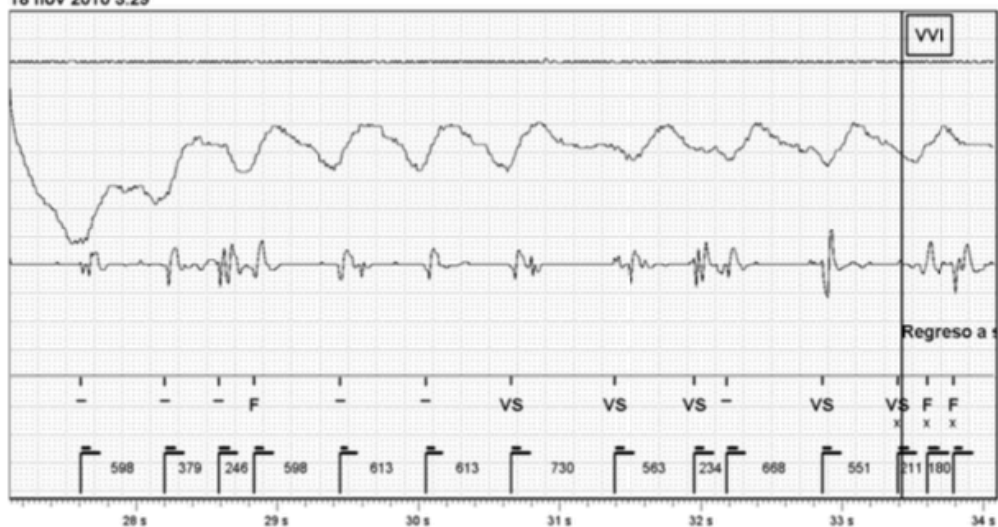
Figura 10. Descarga inapropiada por doble conteo (QRS aberrado por hiperpotasemia).

Episodio: FV (200 min⁻¹ / 300 ms) (Continuación)

18 nov 2010 3:29



18 nov 2010 3:29



5. DISCUSIÓN

5. DISCUSIÓN

En este estudio prospectivo multicéntrico hemos investigado la incidencia y el impacto clínico de las taquicardias ventriculares lentas y la detección de fibrilación auricular silente en pacientes en los que se les realizó un primoimplante de DAI.

Los hallazgos más relevantes de este estudio son que la presencia de TV lentas, definidas como aquellas menores de 150 lpm, son muy poco frecuentes y son en su gran mayoría asintomáticas detectándose durante los seguimiento rutinarios.

Por otro lado la aparición de episodios de FA prolongada definida como aquella mayor de 30 segundos es bastante frecuente en nuestra población, siendo en su mayoría subclínicos, sin que se apreciaran ictus durante el estudio, aunque fueron causa importante de descargas inapropiadas y se asoció a un mayor riesgo de hospitalización por insuficiencia cardiaca.

5.1. Incidencia y relevancia clínica de las TV lentas

Existen pocos datos acerca de la incidencia y la relevancia de la TV lentas, aunque sí que se ha demostrado que en un número importante son autolimitadas y que la estrategia inicial de tratar de forma agresiva cualquier tipo de arritmia ventricular se asocia a más terapias inapropiadas, peor calidad de vida y a un aumento de la mortalidad.^{78-80,84} Todo ello ha llevado a recomendar programaciones con terapias sólo a partir de frecuencias elevadas (superiores a 185 lpm en prevención primaria) y con tiempos prolongados de detección (30 intervalos).⁸¹

Las diferentes series que han evaluado la incidencia de TV lentas varían ampliamente desde el 6% al 57% en función de la población a estudio, con incidencias más elevadas en aquellas que estudiaron a pacientes en prevención secundaria.^{111,115,118}

Otro factor importante que dificulta la interpretación de su significado y relevancia, se debe a las diferentes definiciones de TV lenta según los estudios, con límites muy variables, desde frecuencias menores de 150 lpm hasta menores de 200 lpm.^{80,111,113-116,118}

La incidencia en nuestra serie se encuentra en concordancia con el estudio de Lüsebrink et al. donde la incidencia fue del 6%, con un seguimiento medio cercano a los dos años, aunque se incluyeron sólo pacientes en prevención primaria con FEVI \leq 35% y NYHA II-III.¹¹⁸

A diferencia de nuestra serie, se definió una zona de TVL con un rango superior al de nuestro estudio (130-186 lpm vs 120-150 lpm); este hecho podría justificar la menor incidencia encontrada en nuestro trabajo en el subgrupo de prevención primaria (2,6% vs 6%). Otro motivo podrían ser los 13 pacientes de nuestra serie con MCH (8,3%) que suelen presentar TVNS o arritmias ventriculares rápidas (TV/FV), no incluídos en otras series.¹⁶

Al analizar los episodios de TV lenta en el subgrupo de prevención secundaria, nuestra incidencia es del 14%, inferior a las series donde sólo se incluyeron a este tipo de pacientes, con incidencias reportadas entre el 30% y el 57%. Estas diferencias podrían deberse al mayor uso de betabloqueantes en nuestra serie, en más del 80% de nuestros pacientes, respecto a las previamente publicadas con un uso cercano al 25%.^{111,115}

A nivel clínico los episodios no causaron síntomas, síncope o ingresos hospitalarios salvo que ocurrieran en el mismo episodio que otras TV más rápidas. Estos datos están en consonancia con estudios previos y con las recomendaciones de no programar en el DAI terapias en zonas de frecuencias lentas.^{81,115,118,145,146}

Nos interesaba explorar si la presencia de TVs lentas podía ser un marcador pronóstico desfavorable que pudiera servir de alerta precoz y valorar el beneficio de terapias como la ablación de TV profiláctica, la optimización de la programación antitaquicardia a través del DAI o el tratamiento médico. Sin embargo, los escasos episodios detectados no permiten extraer conclusiones fiables, ya que sólo dos de los pacientes con TV lentas precisaron ingreso por insuficiencia cardíaca, no motivada directamente por la arritmia. Un seguimiento más prolongado podría aportar más luz sobre esta cuestión.

5.2. Incidencia y relevancia clínica de la detección de FA a través del DAI

Un dato importante de este estudio es la alta incidencia de FA (21,7%) en nuestra población, en un seguimiento relativamente corto. Si excluimos a aquellos que presentaban antecedentes de FA paroxística o persistente antes de su inclusión en el estudio, un 15,8% desarrolló episodios de FA > 30 segundos.

En los estudios en pacientes con indicación de marcapasos la incidencia de frecuencias auriculares rápidas con duración superior a 5 minutos fue mayor, alcanzando entre el 34,6% y el 51,3% en seguimientos medios de dos años. Una posible explicación se encuentra en que la edad media de la población fue mayor, entorno a los 75 años respecto a la nuestra de 62 años.^{125,130}

En pacientes con DAI, y con características similares a las de nuestra serie, se ha descrito una incidencia de nueva FA o frecuencias auriculares rápidas (AHRE) entre el 4% en los primeros 3 meses hasta el 40% al año en pacientes con terapia de resincronización.¹⁴⁷ No hemos encontrado relación entre la detección de FA

>30 segundos y la aparición de fenómenos tromboembólicos durante el desarrollo del estudio. Nuestros datos están en línea con distintas series en donde, aunque la presencia de FA o frecuencias auriculares rápidas se asocia a un mayor riesgo de ictus, no existe una relación temporal directa.^{129,130,134}

Todos los estudios demuestran que una monitorización cardiaca prolongada aumenta la detección de FA, tanto en poblaciones mayores con indicación de estimulación cardiaca como en aquellos con sospecha de ictus criptogénico. Con el aumento del número de implantes de dispositivos cardiacos tanto en indicaciones de bradicardia como en prevención de muerte súbita o en terapia de resincronización, la detección de FA, en su gran mayoría subclínica, será mayor, y se realizará precozmente gracias al uso generalizado de los sistemas de monitorización remota.

Probablemente la FA representa un factor de riesgo continuo, donde deberá evaluarse tanto su presencia como su duración, y de manera conjunta con los otros factores conocidos, para determinar el riesgo embólico de un paciente y el beneficio de iniciar tratamiento anticoagulante.

La FA puede aparecer en el 10-30% de los pacientes con IC, con un aumento progresivo de su incidencia según avanza la enfermedad cardiaca, constituyendo un factor pronóstico desfavorable.¹⁴⁸

Estudiamos la relación entre la aparición de FA y la hospitalización por IC, con un aumento de 4 veces el riesgo de descompensación e ingreso por este motivo. Uno de los criterios de exclusión en el ensayo era la presencia de FA permanente en el momento de la aleatorización, lo que puede haber seleccionado a una población en un estado menos avanzado de la enfermedad y justificar el relativo buen pronóstico en nuestra serie y la falta de asociación con la mortalidad. En un

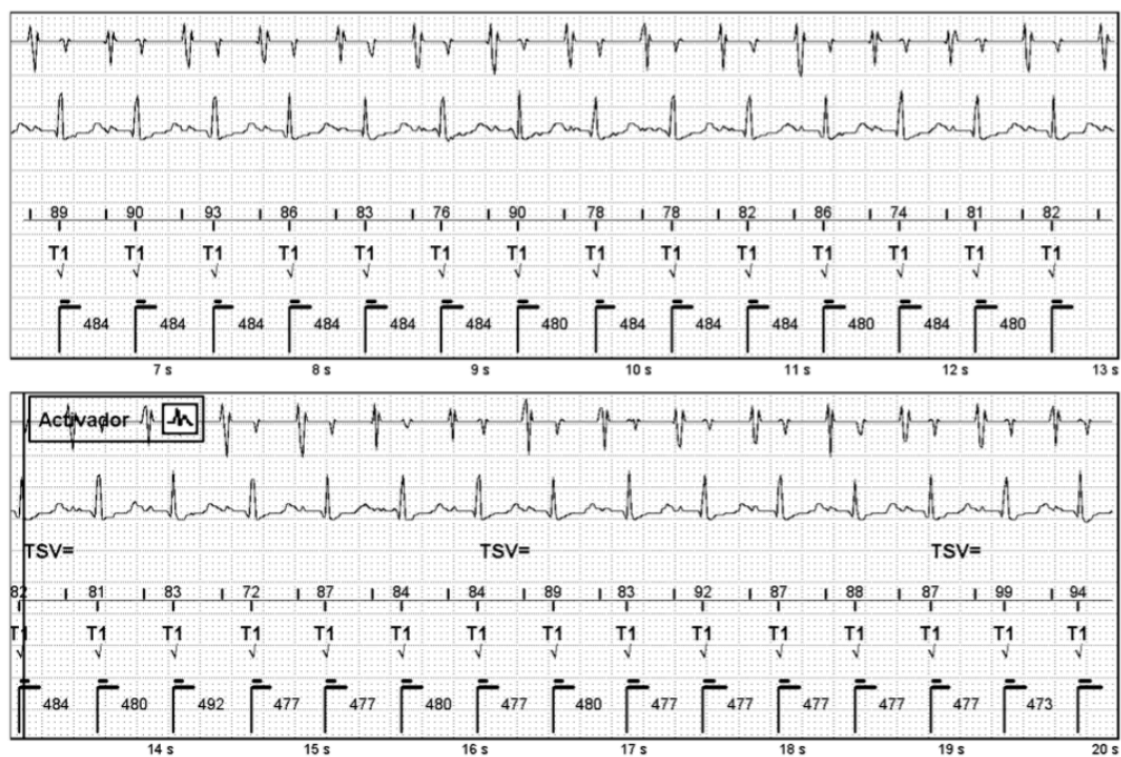
estudio reciente se ha descrito en pacientes con FA permanente e implante de DAI el doble de riesgo de mortalidad, arritmias ventriculares y terapias inapropiadas en el seguimiento respecto a los que no la presentaron. Aquellos con FA paroxística o persistente presentaron tres veces más riesgo de terapias inapropiadas a través del DAI.¹⁴⁹ En otra serie publicada con 1530 pacientes portadores de DAI, Bunch et. demostraron que tanto la presencia previa de FA como su aparición en los primeros tres meses tras el implante se relacionó con un aumento en la mortalidad.¹⁴⁷

5.3. Descargas inapropiadas

En nuestro estudio doce pacientes (7,6%) sufrieron descargas inapropiadas que motivaron su atención urgente. En los primeros estudios en poblaciones con DAI, la frecuencia de terapias inapropiadas era mayor, cercana al 10%.⁷⁸ Esta diferencia es debida posiblemente a una mejor programación de discriminadores diagnósticos. En la actualidad la tendencia es emplear tiempos de detección más largos y frecuencias para el inicio de terapias más elevadas para evitar esta complicación. En el estudio MADIT-RIT los grupos aleatorizados a una programación con tiempos de detección prolongados para el diagnóstico de TV, o a una programación con un inicio de terapias eléctricas sólo en frecuencias altas (superiores a 200 lpm) demostraron una disminución significativa en el número de descargas y terapias inapropiadas que se asoció con una reducción en la mortalidad.⁸⁰ En nuestra serie no se pudo analizar esta asociación al presentar un número de eventos reducidos en el seguimiento, con sólo 5 muertes y 3 trasplantes cardiacos (5%).

En la ventana de TV lenta los dispositivos detectaron 3778 episodios, siendo la inmensa mayoría taquicardias sinusales (*Fig 11*). Tras la reclasificación por parte de los investigadores sólo se consideraron TV 68 de los episodios. En la ventana de TV rápida a pesar de un uso amplio de los discriminadores, el 36% de los episodios fueron clasificados erróneamente. Estos datos reflejan la importancia de evitar terapias en frecuencias que se han demostrado seguras para el paciente y aplicar algoritmos de discriminación de taquicardias supraventriculares en ventanas con frecuencias más elevadas (> 200 lpm) para evitar descargas inapropiadas.^{78,80,93,116} Aunque las causas que motivaron las descargas en nuestra población fueron variadas, incluyendo dos dislocaciones de cable, la mayoría correspondieron a taquicardias supraventriculares, FA o taquicardia sinusal, y ocurrieron en dispositivos monocamerales, que poseen una menor capacidad de discriminación entre el origen auricular o ventricular de las arritmias. Estos hallazgos también se han descritos en otros estudios como el DATAS, aunque no se ha conseguido demostrar un beneficio consistente en reducción de eventos clínicos suficiente como para recomendar el implante de un cable auricular sólo para mejorar la detección de arritmias, salvo que exista indicación de estimulación.^{91,93}

Figura 11. Taquicardia sinusal clasificada correctamente a través de los discriminadores. Se observa patrón de morfología concordante con el sinusal previamente almacenado.



5.4. Limitaciones

Nuestro estudio presenta varias limitaciones.

1. El seguimiento fue relativamente corto y con un número considerable de pérdidas o terminaciones precoces durante el mismo, de manera que sólo completaron los 24 meses 118 pacientes (75,1%), lo que ha podido disminuir la posibilidad de detectar un mayor número de episodios y de eventos clínicos.
2. El protocolo estableció un límite inferior en 120 lpm para la detección de TV lentas con margen superior variable con una media de 170 lpm. Con ello se consiguió no subestimar la incidencia de TV muy lentas; por el contrario, con un límite superior mayor, quizás hasta los 200 lpm, se podría haber obtenido más información sobre el valor pronóstico de estas TV, al evitar el factor de confusión de las terapias eléctricas administradas a través del dispositivo que por sí mismas tienen impacto clínico desfavorable.
3. Un porcentaje importante de los pacientes diagnosticados de FA se hizo a través de dispositivos monocamerales, a través de la variabilidad de los intervalos RR en los electrogramas ventriculares evaluados por los investigadores. La ausencia de registros auriculares puede limitar la fiabilidad en el diagnóstico de FA.

6. CONCLUSIONES

6. CONCLUSIONES

En nuestro estudio prospectivo multicéntrico en pacientes con indicación de DAI y presencia de cardiopatía estructural, la incidencia de TV lentas fue muy baja. Las TV lentas observadas fueron asintomáticas. No se encontraron predictores fiables para su aparición. Se confirmó la seguridad de no programar terapias en estas frecuencias.

La fibrilación auricular subclínica presentó una incidencia elevada a lo largo de la evolución de los pacientes con cardiopatía estructural, y su aparición se relacionó con un aumento de hospitalizaciones por insuficiencia cardiaca. No se apreció un aumento de ictus en nuestra serie.

La tasa de descargas inapropiadas fue relevante. La taquicardias supraventriculares (taquicardia sinusal y fibrilación auricular) fueron las causas más frecuentes.

La línea de investigación que podría derivarse de este estudio sería el desarrollo de un proyecto multicéntrico de detección de TV lentas con una definición más amplia (p.ej. entre 120-200 lpm) a través de una ventana de detección sin terapias (p.ej. aplicar criterios de programación del grupo de alta frecuencia del estudio MADIT RIT) en pacientes con disfunción ventricular severa y portadores de DAI en prevención primaria. A través de las posibilidades actuales de monitorización remota podría realizarse un seguimiento prolongado y saber el verdadero impacto pronóstico de estas arritmias, con el desarrollo en un segundo tiempo de estrategias de intervención precoz en estos pacientes.

Por otro lado, los resultados de nuestro estudio refuerzan las recomendaciones

actuales de buscar de forma sistemática episodios de FA subclínica durante las revisiones de los dispositivos cardiacos implantables. El desarrollo de programas de investigación basados en la monitorización remota de episodios de FA en dispositivos con detección bicameral podría permitir en los próximos años determinar si la presencia de FA subclínica es la causa determinante de ictus o un factor de riesgo embólico mayor, y ayudar a planificar mejor la prevención mediante la anticoagulación en estos pacientes.

7. BIBLIOGRAFIA

7. BIBLIOGRAFIA

1. Pedersen CT, Kay GN, Kalman J, Borggrefe M, Della-Bella P, Dickfeld T, et al. EHRA/HRS/APHRS expert consensus on ventricular arrhythmias. *Europace*. 2014 Sep;16(9):1257–83.
2. Nolan JP, Soar J, Zideman DA, Biarent D, Bossaert LL, Deakin C, et al. European Resuscitation Council Guidelines for Resuscitation 2010 Section 1. Executive summary. *Resuscitation*. 2010 Oct;81(10):1219–76.
3. Roberts-Thomson KC, Lau DH, Sanders P. The diagnosis and management of ventricular arrhythmias. *Nat Rev Cardiol [Internet]*. 2011;8(6):311–21.
4. Vereckei A. Current Algorithms for the Diagnosis of wide QRS Complex Tachycardias. *Curr Cardiol Rev*. 2014;10:262–76.
5. Priori SG, Blomström-Lundqvist C, Mazzanti A, Blom N, Borggrefe M, Camm J, et al. 2015 ESC Guidelines for the management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death: The Task Force for the Management of Patients with Ventricular Arrhythmias and the Prevention of Sudden Cardiac Death of the Europe. *Eur Heart J*. 2015 Nov;36(41):2793–867.
6. Katritsis DG, Zareba W, Camm AJ. Nonsustained ventricular tachycardia. *J Am Coll Cardiol*. 2012 Nov;60(20):1993–2004.
7. Corrado D, Wichter T, Link MS, Hauer R, Marchlinski F, Anastasakis A, et al. Treatment of arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy/dysplasia: An international task force consensus statement. *Eur Heart J*. 2015;36(46):3227–37.
8. Tanawuttawat T, Nazarian S, Calkins H. The role of catheter ablation in the management of ventricular tachycardia. *Eur Heart J*. 2016 Feb;37(7):594–609.
9. Marcus FI, McKenna WJ, Sherrill D, Basso C, Bauce B, Bluemke DA, et al. Diagnosis of arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy/Dysplasia: Proposed modification of the task force criteria. *Circulation*. 2010;121(13):1533–41.
10. American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Data Standards (ACC/AHA/HRS Writing Committee to Develop Data

Standards on Electrophysiology), Buxton AE, Calkins H, Callans DJ, DiMarco JP, Fisher JD, et al. ACC/AHA/HRS 2006 key data elements and definitions for electrophysiological studies and procedures: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Data Standards (ACC/AHA/HRS Writing Committee to Develop Data Standards on Electrophysiology). *Circulation*. 2006 Dec 5 ;114(23):2534–70. 9

11. Benito B, a, Josephson ME. Taquicardia ventricular en la enfermedad coronaria. *Rev Española Cardiol*. 2012 Oct;65(10):939–55.
12. SWEENEY MO. Antitachycardia Pacing for Ventricular Tachycardia Using Implantable Cardioverter Defibrillators:. Substrates, Methods, and Clinical Experience. *Pacing Clin Electrophysiol*. 2004 Sep;27(9):1292–305.
13. Cano O, Hutchinson M, Lin D, Garcia F, Zado E, Bala R, et al. Electroanatomic substrate and ablation outcome for suspected epicardial ventricular tachycardia in left ventricular nonischemic cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol*. 2009 Aug 25;54(9):799–808.
14. McCrohon JA, Moon JCC, Prasad SK, McKenna WJ, Lorenz CH, Coats AJS, et al. Differentiation of heart failure related to dilated cardiomyopathy and coronary artery disease using gadolinium-enhanced cardiovascular magnetic resonance. *Circulation*. 2003 Jul 8 ;108(1):54–9.
15. Betensky BP, Dixit S. Sudden cardiac death in patients with nonischemic cardiomyopathy. *Indian Heart J*. 2014;66(SUPPL. 1):S35–45.
16. Maron BJ, Spirito P, Ackerman MJ, Casey SA, Semsarian C, Estes NAM, et al. Prevention of sudden cardiac death with implantable cardioverter-defibrillators in children and adolescents with hypertrophic cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol*. 2013 Apr;61(14):1527–35.
17. Kudenchuk PJ, Brown SP, Daya M, Rea T, Nichol G, Morrison LJ, et al. Amiodarone, Lidocaine, or Placebo in Out-of-Hospital Cardiac Arrest. *N Engl J Med*. 2016 May 5;374(18):1711–22.
18. Ortiz M, Martín A, Arribas F, Coll-Vinent B, Del Arco C, Peinado R, et al. Randomized comparison of intravenous procainamide vs. intravenous amiodarone for the acute treatment of tolerated wide QRS tachycardia: the PROCAMIO study. *Eur Heart J*. 2016 Jun;

19. Hjalmarson A. Effects of beta blockade on sudden cardiac death during acute myocardial infarction and the postinfarction period. *Am J Cardiol.* 1997 Nov;80(9B):35J–39J.
20. Steg PG, James SK, Atar D, Badano LP, Blömostrom-Lundqvist C, Borger MA, et al. ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation. *Eur Heart J.* 2012 Oct;33(20):2569–619.
21. Chatterjee S, Biondi-Zoccai G, Abbate A, D’Ascenzo F, Castagno D, Van Tassell B, et al. Benefits of β blockers in patients with heart failure and reduced ejection fraction: network meta-analysis. *BMJ.* 2013 Jan;346:f55.
22. Echt DS, Liebson PR, Mitchell LB, Peters RW, Obias-Manno D, Barker AH, et al. Mortality and morbidity in patients receiving encainide, flecainide, or placebo. The Cardiac Arrhythmia Suppression Trial. *N Engl J Med.* 1991 Mar;324(12):781–8.
23. Waldo AL, Camm AJ, deRuyter H, Friedman PL, MacNeil DJ, Pauls JF, et al. Effect of d-sotalol on mortality in patients with left ventricular dysfunction after recent and remote myocardial infarction. The SWORD Investigators. Survival With Oral d-Sotalol. *Lancet (London, England).* 1996 Jul;348(9019):7–12.
24. Torp-Pedersen C, Møller M, Bloch-Thomsen PE, Køber L, Sandøe E, Egstrup K, et al. Dofetilide in patients with congestive heart failure and left ventricular dysfunction. Danish Investigations of Arrhythmia and Mortality on Dofetilide Study Group. *N Engl J Med.* 1999 Sep;341(12):857–65.
25. Pacifico A, Hohnloser SH, Williams JH, Tao B, Saksena S, Henry PD, et al. Prevention of Implantable-Defibrillator Shocks by Treatment with Sotalol. *N Engl J Med.* 1999;340(24):1855–62.
26. Ferreira-González I, Dos-Subirá L, Guyatt GH. Adjunctive antiarrhythmic drug therapy in patients with implantable cardioverter defibrillators: a systematic review. *Eur Heart J.* 2007 Feb;28(4):469–77.
27. Randomized antiarrhythmic drug therapy in survivors of cardiac arrest (the CASCADE Study). The CASCADE Investigators. *Am J Cardiol.* 1993 Aug;72(3):280–7.
28. Connolly SJ, Dorian P, Roberts RS, Gent M, Bailin S, Fain ES, et al. Comparison

- of beta-blockers, amiodarone plus beta-blockers, or sotalol for prevention of shocks from implantable cardioverter defibrillators: the OPTIC Study: a randomized trial. *JAMA*. 2006 Jan;295(2):165–71.
29. Julian DG, Camm AJ, Frangin G, Janse MJ, Munoz A, Schwartz PJ, et al. Randomised trial of effect of amiodarone on mortality in patients with left-ventricular dysfunction after recent myocardial infarction: EMIAT. European Myocardial Infarct Amiodarone Trial Investigators. *Lancet* (London, England). 1997 Mar;349(9053):667–74.
 30. Cairns JA, Connolly SJ, Roberts R, Gent M. Randomised trial of outcome after myocardial infarction in patients with frequent or repetitive ventricular premature depolarisations: CAMIAT. Canadian Amiodarone Myocardial Infarction Arrhythmia Trial Investigators. *Lancet* (London, England). 1997 Mar;349(9053):675–82.
 31. Bardy GH, Lee KL, Mark DB, Poole JE, Packer DL, Boineau R, et al. Amiodarone or an implantable cardioverter-defibrillator for congestive heart failure. *N Engl J Med*. 2005 Jan;352(3):225–37.
 32. Piccini JP, Berger JS, O'Connor CM. Amiodarone for the prevention of sudden cardiac death: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Eur Heart J*. 2009 May;30(10):1245–53.
 33. Køber L, Torp-Pedersen C, McMurray JJ V., Gøtzsche O, Lévy S, Crijns H, et al. Increased mortality after dronedarone therapy for severe heart failure. *N Engl J Med*. 2008 Jun;358(25):2678–87.
 34. Mosterd A, Cost B, Hoes AW, de Bruijne MC, Deckers JW, Hofman A, et al. The prognosis of heart failure in the general population: The Rotterdam Study. *Eur Heart J*. 2001 Aug;22(15):1318–27.
 35. Effect of metoprolol CR/XL in chronic heart failure: Metoprolol CR/XL Randomised Intervention Trial in Congestive Heart Failure (MERIT-HF). *Lancet* (London, England). 1999 Jun;353(9169):2001–7.
 36. Grigorian Shamagian L, Gonzalez-Juanatey JR, Roman AV, Acuña JMG, Lamela AV. The death rate among hospitalized heart failure patients with normal and depressed left ventricular ejection fraction in the year following discharge: evolution over a 10-year period. *Eur Heart J*. 2005 Nov;26(21):2251–8.

37. Garg R, Yusuf S. Overview of randomized trials of angiotensin-converting enzyme inhibitors on mortality and morbidity in patients with heart failure. Collaborative Group on ACE Inhibitor Trials. JAMA. 1995 May;273(18):1450–6.
38. Domanski MJ, Exner D V., Borkowf CB, Geller NL, Rosenberg Y, Pfeffer MA. Effect of angiotensin converting enzyme inhibition on sudden cardiac death in patients following acute myocardial infarction. A meta-analysis of randomized clinical trials. J Am Coll Cardiol. 1999 Mar;33(3):598–604.
39. Ponikowski P, Voors AA, Anker SD, Bueno H, Cleland JGF, Coats AJS, et al. 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: The Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC) Developed with the special contribution of. Eur Heart J. 2016 Jul;37(27):2129–200.
40. Le H-H, El-Khatib C, Mombled M, Guitarian F, Al-Gobari M, Fall M, et al. Impact of Aldosterone Antagonists on Sudden Cardiac Death Prevention in Heart Failure and Post-Myocardial Infarction Patients: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. PLoS One. 2016;11(2):e0145958.
41. McMurray JJ V., Packer M, Desai AS, Gong J, Lefkowitz MP, Rizkala AR, et al. Angiotensin-neprilysin inhibition versus enalapril in heart failure. N Engl J Med. 2014 Sep;371(11):993–1004.
42. Desai AS, McMurray JJ V., Packer M, Swedberg K, Rouleau JL, Chen F, et al. Effect of the angiotensin-receptor-neprilysin inhibitor LCZ696 compared with enalapril on mode of death in heart failure patients. Eur Heart J. 2015 Aug;36(30):1990–7.
43. Rahimi K, Majoni W, Merhi A, Emberson J. Effect of statins on ventricular tachyarrhythmia, cardiac arrest, and sudden cardiac death: a meta-analysis of published and unpublished evidence from randomized trials. Eur Heart J. 2012 Jul;33(13):1571–81.
44. Al-Gobari M, Le H-H, Fall M, Gueyffier F, Burnand B. No benefits of statins for sudden cardiac death prevention in patients with heart failure and reduced ejection fraction: A meta-analysis of randomized controlled trials. PLoS One. 2017;12(2):e0171168.

45. Yousuf O, Chrispin J, Tomaselli GF, Berger RD. Clinical management and prevention of sudden cardiac death. *Circ Res*. 2015 Jun;116(12):2020–40.
46. Tomaselli GF, Zipes DP. What causes sudden death in heart failure? *Circ Res*. 2004 Oct;95(8):754–63.
47. Moss AJ, Zareba W, Hall WJ, Klein H, Wilber DJ, Cannom DS, et al. Prophylactic implantation of a defibrillator in patients with myocardial infarction and reduced ejection fraction. *N Engl J Med*. 2002 Mar;346(12):877–83.
48. Kadish A, Dyer A, Daubert JP, Quigg R, Estes NAM, Anderson KP, et al. Prophylactic defibrillator implantation in patients with nonischemic dilated cardiomyopathy. *N Engl J Med*. 2004 May;350(21):2151–8.
49. Køber L, Thune JJ, Nielsen JC, Haarbo J, Videbæk L, Korup E, et al. Defibrillator Implantation in Patients with Nonischemic Systolic Heart Failure. *N Engl J Med*. 2016;375(13):1221–30.
50. Bigger JT. Prophylactic use of implanted cardiac defibrillators in patients at high risk for ventricular arrhythmias after coronary-artery bypass graft surgery. Coronary Artery Bypass Graft (CABG) Patch Trial Investigators. *N Engl J Med*. 1997 Nov;337(22):1569–75.
51. Hohnloser SH, Kuck KH, Dorian P, Roberts RS, Hampton JR, Hatala R, et al. Prophylactic use of an implantable cardioverter-defibrillator after acute myocardial infarction. *N Engl J Med*. 2004 Dec;351(24):2481–8.
52. Steinbeck G, Andresen D, Seidl K, Brachmann J, Hoffmann E, Wojciechowski D, et al. Defibrillator implantation early after myocardial infarction. *N Engl J Med*. 2009 Oct;361(15):1427–36.
53. Bristow MR, Saxon LA, Boehmer J, Krueger S, Kass DA, De Marco T, et al. Cardiac-resynchronization therapy with or without an implantable defibrillator in advanced chronic heart failure. *N Engl J Med*. 2004 May;350(21):2140–50.
54. Cleland JGF, Daubert J-C, Erdmann E, Freemantle N, Gras D, Kappenberger L, et al. The effect of cardiac resynchronization on morbidity and mortality in heart failure. *N Engl J Med*. 2005 Apr;352(15):1539–49.
55. Young JB, Abraham WT, Smith AL, Leon AR, Lieberman R, Wilkoff B, et al. Combined cardiac resynchronization and implantable cardioversion

- defibrillation in advanced chronic heart failure: the MIRACLE ICD Trial. JAMA. 2003 May;289(20):2685–94.
56. Tang ASL, Wells GA, Talajic M, Arnold MO, Sheldon R, Connolly S, et al. Cardiac-resynchronization therapy for mild-to-moderate heart failure. N Engl J Med. 2010 Dec;363(25):2385–95.
 57. Goldenberg I, Kutyifa V, Klein HU, Cannom DS, Brown MW, Dan A, et al. Survival with cardiac-resynchronization therapy in mild heart failure. N Engl J Med. 2014 May;370(18):1694–701.
 58. Barra S, Boveda S, Providência R, Sadoul N, Duehmke R, Reitan C, et al. Adding Defibrillation Therapy to Cardiac Resynchronization on the Basis of the Myocardial Substrate. J Am Coll Cardiol. 2017 Apr;69(13):1669–78.
 59. García-Lunar I, Castro-Urda V, Toquero-Ramos J, Mingo-Santos S, Moñivas-Palomero V, Daniela Mitroi C, et al. Ventricular arrhythmias in super-responders to cardiac resynchronization therapy. Rev Esp Cardiol (Engl Ed). 2014 Nov;67(11):883–9.
 60. Fontaine G, Frank R, Tonet J, Rougier I, Farenq G, Grosogoeat Y. Treatment of rhythm disorders by endocardial fulguration. Am J Cardiol. 1989 Dec;64(20):83J–86J.
 61. Di Biase L, Burkhardt JD, Lakkireddy D, Carbucicchio C, Mohanty S, Mohanty P, et al. Ablation of Stable VTs Versus Substrate Ablation in Ischemic Cardiomyopathy: The VISTA Randomized Multicenter Trial. J Am Coll Cardiol. 2015 Dec;66(25):2872–82.
 62. Ghanbari H, Baser K, Yokokawa M, Stevenson W, Della Bella P, Vergara P, et al. Noninducibility in postinfarction ventricular tachycardia as an end point for ventricular tachycardia ablation and its effects on outcomes: a meta-analysis. Circ Arrhythm Electrophysiol. 2014 Aug;7(4):677–83.
 63. Komatsu Y, Maury P, Sacher F, Khairy P, Daly M, Lim HS, et al. Impact of Substrate-Based Ablation of Ventricular Tachycardia on Cardiac Mortality in Patients with Implantable Cardioverter-Defibrillators. J Cardiovasc Electrophysiol. 2015 Sep;
 64. Reddy VY, Reynolds MR, Neuzil P, Richardson AW, Taborsky M, Jongnarangsin K, et al. Prophylactic catheter ablation for the prevention of

- defibrillator therapy. *N Engl J Med*. 2007;357(26):2657–2665.
65. Kuck K-H, Schaumann A, Eckardt L, Willems S, Ventura R, Delacrétaz E, et al. Catheter ablation of stable ventricular tachycardia before defibrillator implantation in patients with coronary heart disease (VTACH): a multicentre randomised controlled trial. *Lancet*. 2010;375(9708):31–40.
 66. Sapp JL, Wells GA, Parkash R, Stevenson WG, Blier L, Sarrazin J-F, et al. Ventricular Tachycardia Ablation versus Escalation of Antiarrhythmic Drugs. *N Engl J Med*. 2016;375(2):111–21.
 67. Nayyar S, Ganesan AN, Brooks AG, Sullivan T, Roberts-Thomson KC, Sanders P. Venturing into ventricular arrhythmia storm: a systematic review and meta-analysis. *Eur Heart J*. 2013 Feb;34(8):560–71.
 68. Mallidi J, Nadkarni GN, Berger RD, Calkins H, Nazarian S. Meta-analysis of catheter ablation as an adjunct to medical therapy for treatment of ventricular tachycardia in patients with structural heart disease. *Hear Rhythm*. 2011 Apr;8(4):503–10.
 69. Dinov B, Arya A, Bertagnolli L, Schirripa V, Schoene K, Sommer P, et al. Early Referral for Ablation of Scar-Related Ventricular Tachycardia Is Associated With Improved Acute and Long-Term Outcomes: Results From the Heart Center of Leipzig Ventricular Tachycardia Registry. *Circ Arrhythmia Electrophysiol*. 2014 Dec;7(6):1144–51.
 70. Armaganijan L V., Staico R, Moreira DAR, Lopes RD, Medeiros PTJ, Habib R, et al. 6-Month Outcomes in Patients With Implantable Cardioverter-Defibrillators Undergoing Renal Sympathetic Denervation for the Treatment of Refractory Ventricular Arrhythmias. *JACC Cardiovasc Interv*. 2015 Jun;8(7):984–90.
 71. Vaseghi M, Gima J, Kanaan C, Ajijola OA, Marmureanu A, Mahajan A, et al. Cardiac sympathetic denervation in patients with refractory ventricular arrhythmias or electrical storm: intermediate and long-term follow-up. *Hear Rhythm*. 2014 Mar;11(3):360–6.
 72. Cakulev I, Efimov IR, Waldo AL. Cardioversion: past, present, and future. *Circulation*. 2009 Oct;120(16):1623–32.
 73. Abhilash SP, Namboodiri N. Sudden cardiac death--historical perspectives. *Indian Heart J*. 2014 Feb;66 Suppl 1:S4-9.

74. Pantridge JF, Geddes JS. A mobile intensive-care unit in the management of myocardial infarction. *Lancet* (London, England). 1967 Aug;2(7510):271–3.
75. Mirowski M, Reid PR, Mower MM, Watkins L, Gott VL, Schauble JF, et al. Termination of malignant ventricular arrhythmias with an implanted automatic defibrillator in human beings. *N Engl J Med*. 1980 Aug;303(6):322–4.
76. Winkle RA, Mead RH, Ruder MA, Gaudiani VA, Smith NA, Buch WS, et al. Long-term outcome with the automatic implantable cardioverter-defibrillator. *J Am Coll Cardiol*. 1989 May;13(6):1353–61.
77. Poole JE, Johnson GW, Hellkamp AS, Anderson J, Callans DJ, Raitt MH, et al. Prognostic importance of defibrillator shocks in patients with heart failure. *N Engl J Med*. 2008 Sep;359(10):1009–17.
78. Wathen MS. Prospective Randomized Multicenter Trial of Empirical Antitachycardia Pacing Versus Shocks for Spontaneous Rapid Ventricular Tachycardia in Patients With Implantable Cardioverter-Defibrillators: Pacing Fast Ventricular Tachycardia Reduces Shock Therapies . *Circulation*. 2004 Oct;110(17):2591–6.
79. Saeed M, Hanna I, Robotis D, Styperek R, Polosajian L, Khan A, et al. Programming Implantable Cardioverter-Defibrillators in Patients with Primary Prevention Indication to Prolong Time to First Shock: Results from the PROVIDE Study: ICD Programming for Shock Reduction. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2014 Jan;25(1):52–9.
80. Moss AJ, Schuger C, Beck CA, Brown MW, Cannom DS, Daubert JP, et al. Reduction in Inappropriate Therapy and Mortality through ICD Programming. *N Engl J Med*. 2012 Dec;367(24):2275–83.
81. Wilkoff BL, Fauchier L, Stiles MK, Morillo CA, Al-Khatib SM, Almendral J, et al. 2015 HRS/EHRA/APHRs/SOLAECE expert consensus statement on optimal implantable cardioverter-defibrillator programming and testing. *Europace*. 2016 Feb;18(2):159–83.
82. Ormaetxe-Merodio JM, Martínez-Alday JD, Arcocha-Torres MF, García-Martín R. Programación del desfibrilador automático implantable. *Rev española Cardiol Supl*. 2008;8(1):65A–75A.
83. Wilkoff BL, Williamson BD, Stern RS, Moore SL, Lu F, Lee SW, et al. Strategic

- programming of detection and therapy parameters in implantable cardioverter-defibrillators reduces shocks in primary prevention patients: results from the PREPARE (Primary Prevention Parameters Evaluation) study. *J Am Coll Cardiol*. 2008 Aug;52(7):541–50.
84. Gasparini M, Menozzi C, Proclemer A, Landolina M, Iacopino S, Carboni A, et al. A simplified biventricular defibrillator with fixed long detection intervals reduces implantable cardioverter defibrillator (ICD) interventions and heart failure hospitalizations in patients with non-ischaemic cardiomyopathy implanted for primary prevention. *Eur Heart J*. 2009 Nov;30(22):2758–67.
 85. Gasparini M, Proclemer A, Klersy C, Kloppe A, Lunati M, Ferrer JBM, et al. Effect of long-detection interval vs standard-detection interval for implantable cardioverter-defibrillators on antitachycardia pacing and shock delivery: the ADVANCE III randomized clinical trial. *JAMA*. 2013 May;309(18):1903–11.
 86. Tan VH, Wilton SB, Kuriachan V, Sumner GL, Exner D V. Impact of programming strategies aimed at reducing nonessential implantable cardioverter defibrillator therapies on mortality: a systematic review and meta-analysis. *Circ Arrhythm Electrophysiol*. 2014 Feb;7(1):164–70.
 87. Neuzner J, Pitschner HF, Schlepper M. Programmable VT detection enhancements in implantable cardioverter defibrillator therapy. *Pacing Clin Electrophysiol PACE*. 1995 Mar;18(3 Pt 2):539–47.
 88. Swerdlow CD, Chen PS, Kass RM, Allard JR, Peter CT. Discrimination of ventricular tachycardia from sinus tachycardia and atrial fibrillation in a tiered-therapy cardioverter-defibrillator. *J Am Coll Cardiol*. 1994 May;23(6):1342–55.
 89. Swerdlow CD, Ahern T, Chen PS, Hwang C, Gang E, Mandel W, et al. Underdetection of ventricular tachycardia by algorithms to enhance specificity in a tiered-therapy cardioverter-defibrillator. *J Am Coll Cardiol*. 1994 Aug;24(2):416–24.
 90. Brugada J, Mont L, Figueiredo M, Valentino M, Matas M, Navarro-López F. Enhanced detection criteria in implantable defibrillators. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 1998 Mar;9(3):261–8.
 91. Chen B-W, Liu Q, Wang X, Dang A-M. Are dual-chamber implantable

- cardioverter-defibrillators really better than single-chamber ones? A systematic review and meta-analysis. *J Interv Card Electrophysiol An Int J Arrhythm Pacing*. 2014 Apr;39(3):273–80.
92. Wilkoff BL, Cook JR, Epstein AE, Greene HL, Hallstrom AP, Hsia H, et al. Dual-chamber pacing or ventricular backup pacing in patients with an implantable defibrillator: the Dual Chamber and VVI Implantable Defibrillator (DAVID) Trial. *JAMA*. 2002 Dec;288(24):3115–23.
 93. Almendral J, Arribas F, Wolpert C, Ricci R, Adragao P, Cobo E, et al. Dual-chamber defibrillators reduce clinically significant adverse events compared with single-chamber devices: results from the DATAS (Dual chamber and Atrial Tachyarrhythmias Adverse events Study) trial. *EP Eur*. 2008 May;10(5):528–35.
 94. Friedman PA, Bradley D, Koestler C, Slusser J, Hodge D, Bailey K, et al. A prospective randomized trial of single- or dual-chamber implantable cardioverter-defibrillators to minimize inappropriate shock risk in primary sudden cardiac death prevention. *Eur Eur Pacing, Arrhythmias, Card Electrophysiol J Work Groups Card Pacing, Arrhythmias, Card Cell Electrophysiol Eur Soc Cardiol*. 2014 Oct;16(10):1460–8.
 95. Kolb C, Sturmer M, Sick P, Reif S, Davy JM, Molon G, et al. Reduced risk for inappropriate implantable cardioverter-defibrillator shocks with dual-chamber therapy compared with single-chamber therapy: results of the randomized OPTION study. *JACC Heart Fail*. 2014 Dec;2(6):611–9.
 96. Theuns DAMJ, Rivero-Ayerza M, Goedhart DM, van der Perk R, Jordaens LJ. Evaluation of morphology discrimination for ventricular tachycardia diagnosis in implantable cardioverter-defibrillators. *Hear Rhythm*. 2006 Nov;3(11):1332–8.
 97. Ellenbogen KA, Gunderson BD, Stromberg KD, Swerdlow CD. Performance of Lead Integrity Alert to assist in the clinical diagnosis of implantable cardioverter defibrillator lead failures: analysis of different implantable cardioverter defibrillator leads. *Circ Arrhythm Electrophysiol*. 2013 Dec;6(6):1169–77.
 98. Powell BD, Asirvatham SJ, Perschbacher DL, Jones PW, Cha Y-M, Cesario DA, et al. Noise, artifact, and oversensing related inappropriate ICD shock

- evaluation: ALTITUDE noise study. *Pacing Clin Electrophysiol PACE*. 2012 Jul;35(7):863–9.
99. Biffi M. ICD programming. *Indian Heart J*. 2014 Feb;66 Suppl 1:S88-100.
 100. Anderson KP. Sudden cardiac death unresponsive to implantable defibrillator therapy: an urgent target for clinicians, industry and government. *J Interv Card Electrophysiol An Int J Arrhythm Pacing*. 2005 Nov;14(2):71–8.
 101. Schoels W, Steinhaus D, Johnson W Ben, O'hara G, Schwab JO, Jenniskens I, et al. Optimizing implantable cardioverter-defibrillator treatment of rapid ventricular tachycardia: antitachycardia pacing therapy during charging. *Hear Rhythm*. 2007 Jul;4(7):879–85.
 102. Bardy GH, Poole JE, Kudenchuk PJ, Dolack GL, Kelso D, Mitchell R. A prospective randomized repeat-crossover comparison of antitachycardia pacing with low-energy cardioversion. *Circulation*. 1993 Jun;87(6):1889–96.
 103. Wilkoff BL, Ousdigian KT, Sterns LD, Wang ZJ, Wilson RD, Morgan JM. A comparison of empiric to physician-tailored programming of implantable cardioverter-defibrillators: results from the prospective randomized multicenter EMPIRIC trial. *J Am Coll Cardiol*. 2006 Jul;48(2):330–9.
 104. Sood N, Ruwald A-CH, Solomon S, Daubert JP, McNitt S, Polonsky B, et al. Association between myocardial substrate, implantable cardioverter defibrillator shocks and mortality in MADIT-CRT. *Eur Heart J*. 2014 Jan;35(2):106–15.
 105. Ruwald A-C, Schuger C, Moss AJ, Kutyifa V, Olshansky B, Greenberg H, et al. Mortality reduction in relation to implantable cardioverter defibrillator programming in the Multicenter Automatic Defibrillator Implantation Trial-Reduce Inappropriate Therapy (MADIT-RIT). *Circ Arrhythm Electrophysiol*. 2014 Oct;7(5):785–92.
 106. Gulizia MM, Piraino L, Scherillo M, Puntrello C, Vasco C, Scianaro MC, et al. A randomized study to compare ramp versus burst antitachycardia pacing therapies to treat fast ventricular tachyarrhythmias in patients with implantable cardioverter defibrillators: the PITAGORA ICD trial. *Circ Arrhythm Electrophysiol*. 2009 Apr;2(2):146–53.
 107. Santini M, Lunati M, Defaye P, Mermi J, Proclemer A, del Castillo-Arroyo S, et

- al. Prospective multicenter randomized trial of fast ventricular tachycardia termination by prolonged versus conventional anti-tachyarrhythmia burst pacing in implantable cardioverter-defibrillator patients-Atp DeliVery for pAiNless ICD thErapy (ADVANCE-D) Tr. J Interv Card Electrophysiol An Int J Arrhythm Pacing. 2010 Mar;27(2):127–35.
108. Kremers MS, Hammill SC, Berul CI, Koutras C, Curtis JS, Wang Y, et al. The National ICD Registry Report: version 2.1 including leads and pediatrics for years 2010 and 2011. *Hear Rhythm*. 2013 Apr;10(4):e59-65.
 109. Healey JS, Hohnloser SH, Glikson M, Neuzner J, Mabo P, Vinolas X, et al. Cardioverter defibrillator implantation without induction of ventricular fibrillation: a single-blind, non-inferiority, randomised controlled trial (SIMPLE). *Lancet (London, England)*. 2015 Feb;385(9970):785–91.
 110. Bänsch D, Bonnemeier H, Brandt J, Bode F, Svendsen JH, Táborický M, et al. Intra-operative defibrillation testing and clinical shock efficacy in patients with implantable cardioverter-defibrillators: the NORDIC ICD randomized clinical trial. *Eur Heart J*. 2015 Oct;36(37):2500–7.
 111. Glikson M, Lipchenca I, Viskin S, Ballman K V., Trusty JM, Gurevitz OT, et al. Long-Term Outcome of Patients Who Received Implantable Cardioverter Defibrillators for Stable Ventricular Tachycardia. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2004 Jun;15(6):658–64.
 112. Schaumann A, von zur Mühlen F, Herse B, Gonska BD, Kreuzer H. Empirical versus tested antitachycardia pacing in implantable cardioverter defibrillators: a prospective study including 200 patients. *Circulation*. 1998 Jan;97(1):66–74.
 113. Bänsch D, Castrucci M, Böcker D, Breithardt G, Block M. Ventricular tachycardias above the initially programmed tachycardia detection interval in patients with implantable cardioverter-defibrillators: incidence, prediction and significance. *J Am Coll Cardiol*. 2000 Aug;36(2):557–65.
 114. Bansch D. The 1+1 Trial: A Prospective Trial of a Dual- Versus a Single-Chamber Implantable Defibrillator in Patients With Slow Ventricular Tachycardias. *Circulation*. 2004 Aug;110(9):1022–9.
 115. Sadoul N. Incidence and Clinical Relevance of Slow Ventricular Tachycardia in Implantable Cardioverter-Defibrillator Recipients: An International

- Multicenter Prospective Study. *Circulation*. 2005 Aug;112(7):946–53.
116. Anselme F, Mletzko R, Bowes R, Mabo P, Sadoul N, Schoels W, et al. Prevention of inappropriate shocks in ICD recipients: a review of 10,000 tachycardia episodes. *Pacing Clin Electrophysiol PACE*. 2007 Jan;30 Suppl 1:S128-133.
 117. Faber TS, Gradingier R, Treusch S, Morkel C, Brachmann J, Bode C, et al. Incidence of ventricular tachyarrhythmias during permanent pacemaker therapy in low-risk patients results from the German multicentre EVENTS study. *Eur Heart J*. 2007 Aug;28(18):2238–42.
 118. Lusebrink U, Duncker D, Hess M, Heinrichs I, Gardiwal A, Oswald H, et al. Clinical relevance of slow ventricular tachycardia in heart failure patients with primary prophylactic implantable cardioverter defibrillator indication. *Europace*. 2013 Jun;15(6):820–6.
 119. Kirchhof P. The future of atrial fibrillation management: integrated care and stratified therapy. *Lancet* [Internet]. 2017 Apr 28 [cited 2017 Jun 16]; Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28460828>
 120. Kirchhof P, Benussi S, Kotecha D, Ahlsson A, Atar D, Casadei B, et al. 2016 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation developed in collaboration with EACTS. *Eur Heart J*. 2016 Oct;37(38):2893–962.
 121. Vahanian A, Alfieri O, Andreotti F, Antunes MJ, Barón-Esquivias G, Baumgartner H, et al. Guidelines on the management of valvular heart disease (version 2012). *Eur Heart J*. 2012 Oct;33(19):2451–96.
 122. McEvoy RD, Antic NA, Heeley E, Luo Y, Ou Q, Zhang X, et al. CPAP for Prevention of Cardiovascular Events in Obstructive Sleep Apnea. *N Engl J Med*. 2016;375(10):919–31.
 123. Glotzer T V., Ziegler PD. Cryptogenic stroke: Is silent atrial fibrillation the culprit? *Hear Rhythm*. 2015 Jan;12(1):234–41.
 124. Chen-Scarabelli C, Scarabelli TM, Ellenbogen KA, Halperin JL. Device-Detected Atrial Fibrillation. *J Am Coll Cardiol*. 2015 Jan;65(3):281–94.
 125. Glotzer T V., Hellkamp AS, Zimmerman J, Sweeney MO, Yee R, Marinichak R, et al. Atrial High Rate Episodes Detected by Pacemaker Diagnostics Predict Death and Stroke. *Circulation*. 2003 Apr;107(12):1614–9.
 126. Cotter PE, Martin PJ, Ring L, Warburton EA, Belham M, Pugh PJ. Incidence of

- atrial fibrillation detected by implantable loop recorders in unexplained stroke. *Neurology*. 2013 Apr;80(17):1546–50.
127. Lau C-P, Siu C-W, Yiu K-H, Lee KL-F, Chan Y-H, Tse H-F. Subclinical atrial fibrillation and stroke: insights from continuous monitoring by implanted cardiac electronic devices. *Europace*. 2015 Oct;17(suppl 2):ii40-ii46.
 128. Sweeney MO, Bank AJ, Nsah E, Koullick M, Zeng QC, Hettrick D, et al. Minimizing ventricular pacing to reduce atrial fibrillation in sinus-node disease. *N Engl J Med*. 2007;357(10):1000–1008.
 129. Glotzer T V., Daoud EG, Wyse DG, Singer DE, Ezekowitz MD, Hilker C, et al. The relationship between daily atrial tachyarrhythmia burden from implantable device diagnostics and stroke risk: the TRENDS study. *Circ Arrhythm Electrophysiol*. 2009 Oct;2(5):474–80.
 130. Healey JS, Connolly SJ, Gold MR, Israel CW, Van Gelder IC, Capucci A, et al. Subclinical atrial fibrillation and the risk of stroke. *N Engl J Med*. 2012;366(2):120–129.
 131. Van Gelder IC, Healey JS, Crijns HJGM, Wang J, Hohnloser SH, Gold MR, et al. Duration of device-detected subclinical atrial fibrillation and occurrence of stroke in ASSERT. *Eur Heart J*. 2017 May;38(17):1339–44.
 132. Ganesan AN, Chew DP, Hartshorne T, Selvanayagam JB, Aylward PE, Sanders P, et al. The impact of atrial fibrillation type on the risk of thromboembolism, mortality, and bleeding: a systematic review and meta-analysis. *Eur Heart J*. 2016 May;37(20):1591–602.
 133. Shanmugam N, Boerdlein A, Proff J, Ong P, Valencia O, Maier SKG, et al. Detection of atrial high-rate events by continuous Home Monitoring: clinical significance in the heart failure-cardiac resynchronization therapy population. *Europace*. 2012 Feb;14(2):230–7.
 134. Martin DT, Bersohn MM, Waldo AL, Wathen MS, Choucair WK, Lip GYH, et al. Randomized trial of atrial arrhythmia monitoring to guide anticoagulation in patients with implanted defibrillator and cardiac resynchronization devices. *Eur Heart J*. 2015 Jul;36(26):1660–8.
 135. Sposato LA, Cipriano LE, Saposnik G, Ruíz Vargas E, Riccio PM, Hachinski V. Diagnosis of atrial fibrillation after stroke and transient ischaemic attack: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Neurol*. 2015 Apr;14(4):377–

87.

136. Albers GW, Bernstein RA, Brachmann J, Camm J, Easton JD, Fromm P, et al. Heart Rhythm Monitoring Strategies for Cryptogenic Stroke: 2015 Diagnostics and Monitoring Stroke Focus Group Report. *J Am Heart Assoc.* 2016 Mar;5(3):e002944.
137. Gladstone DJ, Spring M, Dorian P, Panzov V, Thorpe KE, Hall J, et al. Atrial Fibrillation in Patients with Cryptogenic Stroke. *N Engl J Med.* 2014 Jun;370(26):2467–77.
138. Rojo-Martinez E, Sandín-Fuentes M, Calleja-Sanz AI, Cortijo-García E, García-Bermejo P, Ruiz-Piñero M, et al. [High performance of an implantable Holter monitor in the detection of concealed paroxysmal atrial fibrillation in patients with cryptogenic stroke and a suspected embolic mechanism]. *Rev Neurol.* 2013 Sep;57(6):251–7.
139. Sanna T, Diener H-C, Passman RS, Di Lazzaro V, Bernstein RA, Morillo CA, et al. Cryptogenic Stroke and Underlying Atrial Fibrillation. *N Engl J Med.* 2014 Jun;370(26):2478–86.
140. Saver JL. Cryptogenic Stroke. Solomon CG, editor. *N Engl J Med.* 2016 May;374(21):2065–74.
141. Kirchhof P. The future of atrial fibrillation management: integrated care and stratified therapy. *Lancet (London, England).* 2017 Apr;
142. Kannel WB, Abbott RD, Savage DD, McNamara PM. Epidemiologic features of chronic atrial fibrillation: the Framingham study. *N Engl J Med.* 1982 Apr;306(17):1018–22.
143. Manegold JC, Israel CW, Ehrlich JR, Duray G, Pajitnev D, Wegener FT, et al. External cardioversion of atrial fibrillation in patients with implanted pacemaker or cardioverter-defibrillator systems: a randomized comparison of monophasic and biphasic shock energy application. *Eur Heart J.* 2007 Jul;28(14):1731–8.
144. Burri H, Mondouagne Engkolo LP, Dayal N, Etemadi A, Makhoul A-M, Stettler C, et al. Low risk of electromagnetic interference between smartphones and contemporary implantable cardioverter defibrillators. *Eur Pacing, Arrhythmias, Card Electrophysiol J Work Groups Card Pacing, Arrhythmias, Card Cell Electrophysiol Eur Soc Cardiol.* 2016 May;18(5):726–

- 31.
145. Wilkoff BL. Improved programming of ICDs. *N Engl J Med*. 2012;367(24):2348.
146. Ruwald MH, Okumura K, Kimura T, Aonuma K, Shoda M, Kutiyifa V, et al. Syncope in High-Risk Cardiomyopathy Patients With Implantable Defibrillators: Frequency, Risk Factors, Mechanisms, and Association With Mortality: Results From the Multicenter Automatic Defibrillator Implantation Trial-Reduce Inappropriate Therapy (MADIT-. *Circulation*. 2014 Feb;129(5):545–52.
147. Bunch TJ, Day JD, Olshansky B, Stolen KQ, Mullin CM. Newly detected atrial fibrillation in patients with an implantable cardioverter-defibrillator is a strong risk marker of increased mortality. *Hear Rhythm*. 2009 Jan;6(1):2–8.
148. Frisch DR. Value of implantable cardioverter-defibrillators in managing atrial fibrillation. *Hear Rhythm*. 2009 Jan;6(1):9–10.
149. Borleffs CJW, van Rees JB, van Welsenes GH, van der Velde ET, van Erven L, Bax JJ, et al. Prognostic importance of atrial fibrillation in implantable cardioverter-defibrillator patients. *J Am Coll Cardiol*. 2010 Mar;55(9):879–85.